

Kasvi- ja eläinproteiinipainotteisen
ruokavalion vaikutus fosforin saantiin
ja fosfaattiaineenvaihduntaan — 12
viikon interventiotutkimus terveillä
aikuisilla

Pro gradu -tutkielma
Hanna Viitakangas
Elintarvike- ja ravitsemustieteiden osasto
Helsingin yliopisto
Huhtikuu 2019



Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty Maatalous-metsätieteellinen tiedekunta		Laitos/Institution– Department Elintarvike- ja ravitsemustieteiden osasto	
Tekijä/Författare – Author Hanna Kaisa Viitakangas			
Työn nimi / Arbetets titel – Title Kasvi- ja eläinproteiinipainotteisen ruokavalion vaikutus fosforin saantiin ja fosfaattiaineenvaihduntaan — 12 viikon interventiotutkimus terveillä aikuisilla			
Oppiaine /Läroämne – Subject Ravitsemustiede			
Työn laji/Arbetets art – Level Pro gradu -tutkielma		Aika/Datum – Month and year Huhtikuu 2019	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 64 sivua + liitteet 2 sivua
Tiivistelmä/Referat – Abstract <p>Tausta: Fosforin saanti on Suomessa kaksin-kolminkertaista suhteessa ravitsemussuosituksiin. Tärkeimmät fosforin lähteet suomalaisilla ovat liha-, maito- ja viljavalmisteet. Elintarvikkeissa luontaisesti esiintyvä fosfori on liittyneenä proteiiniin ja muihin ravintoaineisiin. Kasvipäraisissä proteiinin lähteissä fosfori esiintyy fytaattina, jonka hyväksikäytettävyys on pienempi kuin eläinperäisen proteiinin fosforilla. Fosfori on tärkeä ravintoaine, mutta suurissa määrin sillä voi olla haitallisia vaikutuksia elimistössä. Munuaisen vajaatoimintaa sairastavilla veren suuri fosfaattipitoisuus on haitallista ja se on yhdistetty sydän- ja verisuonitauteihin. Vastaavanlainen yhteys on havaittu myös terveillä ihmisillä. Ravinnon fosforin osalta on vähemmän tutkimustuloksia. Fosfaatin ja kalsiumin aineenvaihdunta toimii tiiviisti yhdessä ja niiden säätelyyn osallistuvat mm. lisäkilpirauhashormoni (PTH), fibroblastikasvutekijä 23 (FGF23) ja kalsitrioli (1,25-dihydroksi-D-vitamiini, 1,25(OH)₂D). PTH:n ja FGF23:n kohonnut pitoisuus on yhdistetty mm. verisuonien kalkkeutumiseen ja häiriintyneeseen luustoaineenvaihduntaan.</p> <p>Tavoitteet: Työn tavoitteena oli tutkia, onko eläin- ja kasviproteiinipainotteisen ruokavalion välillä eroa fosforin saannissa ja eroavatko ruokavaliot vaikutuksiltaan fosfaattiaineenvaihduntaan. Tutkimushypoteesina oli, että kasvipärainen fosfori imeytyy heikommin kuin eläinperäinen fosfori ja että se aiheuttaa heikommän vasteen fosfaatin aineenvaihdunnan merkkiaineissa.</p> <p>Aineisto ja menetelmät: Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin ScenoProt-interventiotutkimuksen aineistoa. Tutkittavia oli yhteensä 136 ja heidät jaettiin kolmeen ruokavalioryhmään: eläinproteiinipainotteinen (eläinperäisen ja kasvipärainen proteiinin suhde 70/30) 50/50-ruokavalio (eläinperäisen ja kasvipärainen proteiinin suhde 50/50) ja kasviproteiinipainotteinen (eläinperäisen ja kasvipärainen proteiinin suhde 30/70). Laskennallinen proteiinin osuus kaikissa ruokavalioidissa oli 17E%. Tutkittavat olivat terveitä 20-69-vuotiaita aikuisia (79 % naisia, 21 % miehiä). Intervention kesto oli 12 viikkoa. Ennen intervention alkua ja sen lopussa tutkittavilta kerättiin paastoverinäyte ja vuorokausivirtsä, sekä neljän päivän ruokapäiväkirja. Ravintoaineiden saantia analysoitiin AIVODiet-ohjelmalla. Eroja fosforin saannissa intervention loppupisteessä tutkittiin varianssianalyysillä. Fosfaattiaineenvaihduntaan liittyvien merkkiaineiden pitoisuuksia veressä (seerumin kalsium ja fosfaatti, sekä plasman PTH, FGF23 ja 25(OH)D) ja virtsassa (virtsan fosfaatti ja kalsium) intervention loppupisteessä tutkittiin kovarianssianalyysillä käyttäen ennen interventiota mitattuja pitoisuuksia kovariaattina.</p> <p>Tulokset: Alkupisteessä ryhmien välillä ei ollut eroa fosforin saannissa (p>0,05). Intervention lopussa eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa fosforin saanti oli 1807 mg (SD 506 mg) ja kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa 1558 mg (SD 320 mg) (p<0,001). Eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa fosforin erityis (U-Pi) oli intervention lopussa suurempaa kuin kasviproteiinipainotteisessa (p<0,001). Kun fosforin erityis vakioitiin fosforin saannilla, erityis oli edelleen suurempaa eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa verrattuna kasviproteiinipainotteiseen (p<0,001). Verestä mitatuissa fosfaatti-, kalsium-, PTH-, FGF23 ja 25(OH)D-pitoisuuksissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja ruokavalioryhmien välillä intervention lopussa (p>0,05). Plasman PTH-pitoisuus nousi (p≤0,005) ja 25(OH)D-pitoisuus laski (p<0,001) kaikissa ryhmissä.</p> <p>Johtopäätökset: Fosforin saanti ja fosfaatin erityis oli vähäisempää kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa kuin eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa. Fosfaattiaineenvaihdunnan verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksissa ei havaittu eroa ruokavalioiden välillä. Tulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että eläinproteiinipärainen fosfori saattaa imeytyä tehokkaammin kuin kasviproteiinipärainen fosfori. Nämä tulokset tukevat aiempia tutkimustuloksia. Jatkotutkimuksia eläin- ja kasvipäraisestä fosforista tulisi tehdä erityisesti terveillä koehenkilöillä. Myös fosfaatin aineenvaihduntaa ja sen osallistumista sairauksien kehittymiseen tulisi vielä tutkia lisää.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Ravitsemus, fosfori, fosfaattiaineenvaihdunta, eläinproteiinipainotteinen ruokavalio, kasviproteiinipainotteinen ruokavalio			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Maatalous-metsätieteellinen tiedekunta, Elintarvike- ja ravitsemustieteiden osasto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Ohjaajat: Suvi Itkonen, ETT, tutkijatohtori; Anne-Maria Pajari, yliopistonlehtori, dosentti			



Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion – Faculty Faculty of Agriculture and Forestry		Laitos/Institution– Department Department of Food and Nutrition	
Tekijä/Författare – Author Hanna Kaisa Viitakangas			
Työn nimi / Arbetets titel – Title Effects of plant and animal protein-based diets on phosphorus intake and phosphate metabolism — a 12-week intervention study with healthy adults			
Oppiaine /Läroämne – Subject Nutrition			
Työn laji/Arbetets art – Level Master's thesis		Aika/Datum – Month and year April 2019	Sivumäärä/ Sidoantal – Number of pages 64 pages + attachments 2 pages
Tiivistelmä/Referat – Abstract Background: Intake of phosphorus is two-three-fold higher compared to the recommendations in Finland. Most important sources of phosphorus in Finland are meat, milk and cereal products. Usually in foodstuffs phosphorus is binded to proteins and other nutrients. In plant sources phosphorus occurs as phytate which is less digestible than phosphorus from animal sources. Phosphorus is an important nutrient but when the intake is excessive it might have detrimental effects. High blood phosphate concentration is harmful in chronic kidney disease and it has been associated with cardiovascular diseases. Similar association has been observed also in the healthy population. There are less studies concerning phosphorus intake from food. Phosphate metabolism is closely connected to calcium metabolism. Their metabolism is regulated mainly by parathyroid hormone (PTH), fibroblast growth factor 23 (FGF23) and calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH) ₂ D). High PTH and FGF23 concentrations have been associated with vascular calcification and disturbed bone metabolism. Aim of the study: The aim of the study was to investigate whether there are differences in phosphorus intake between animal protein-based and plant protein-based diet and whether these diets have different effects on phosphate metabolism. The hypothesis was that the absorption of phosphorus from plant protein is less effective than from animal protein causing a weaker response in phosphate metabolism than animal protein. Materials and methods: Data for this study was derived from ScenoProt intervention study. In total there were 136 subjects who were randomized into three diet groups: animal protein-based (ratio of animal and plant protein 70/30), 50/50-diet (ratio of animal and plant protein 50/50) and plant protein-based (ratio of animal and plant protein 30/70). The calculated protein intake was 17 E% in all groups. Subjects were healthy 20-69 years old adults (79 % women, 21 % men). Duration of the intervention was 12 weeks. Before the intervention and in the end of the intervention fasting blood samples, 24-hour urine samples and 4-day food records were collected. Food and nutrient intake were analyzed with AIVODiet software. Differences in the phosphorus intake between the groups were analyzed with analysis of variance (ANOVA). Differences in the concentrations of the phosphate metabolism biomarkers in blood (serum phosphate and calcium, plasma PTH, FGF23 and 25(OH)D) and in urine (phosphate and calcium) were analyzed with analysis of covariance (ANCOVA). The biomarker concentrations at baseline of the intervention were used as covariates. Results: At baseline of the intervention there were no differences between the groups in phosphorus intake ($p>0,05$). In the end of the intervention the phosphorus intake was 1807 mg (SD 506 mg) in the animal protein-based diet and 1558 mg (SD 320 mg) in the plant protein-based diet ($p<0,001$). Excretion of phosphorus was higher in the animal protein-based diet in the end of the intervention than in the plant protein-based diet ($p<0,001$). When the phosphorus excretion was standardized with phosphorus intake the excretion remained higher in the animal protein-based diet than in the plant protein-based diet ($p<0,001$). There were no significant differences in the blood biomarkers between the intervention groups in the end of the intervention ($p>0,05$). The plasma concentration of PTH ($p\leq 0,005$) increased and 25(OH)D decreased ($p<0,001$) in all groups. Conclusions: Phosphorus intake and phosphate excretion was lower in the plant protein-based diet than in the animal protein-based diet. There were no differences between the diets in the concentration of the blood biomarkers reflecting phosphate metabolism. Based on the results it seems that animal protein-based phosphorus might absorb more efficiently than plant protein-based phosphorus. These results support earlier study results. In the future animal- and plant-based phosphorus should be studied more especially with healthy participants. Furthermore, phosphate metabolism and its role in the development of diseases should be investigated more.			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Nutrition, phosphorus, phosphate metabolism, animal protein-based diet, plant protein-based diet			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Faculty of Agriculture and Forestry, Department of Food and Nutrition			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Supervisors: Suvi Itkonen, PhD, Postdoctoral Researcher; Anne-Maria Pajari, University Lecturer, Adjunct Professor			

Sisällysluettelo

LYHENTEET	1
1. JOHDANTO	2
2 KATSAUS KIRJALLISUUTEEN.....	4
2.1 FOSFAATIN AINEENVAIHDUNTA	4
2.1.1 Fosfaatin tehtävät elimistössä	4
2.1.2 Elimistön fosfaattitasapaino	5
2.1.3 Fosfaattiaineenvaihdunnan säätely.....	8
2.2 FOSFORIN LÄHTEET RUOKAVALIOSSA	13
2.3 ELÄIN- JA KASVIPERÄINEN PROTEIINI FOSFORIN LÄHTEENÄ	15
2.3.1 Fosforin ja proteiinin suhde.....	15
2.3.2 Hyväksikäytettävyys.....	16
2.3.3 Eläinperäinen ja kasviperäinen proteiini	18
2.4 RUNSAAN FOSFORIN SAANNIN VAIKUTUKSET TERVEYTEEN	19
2.4.1 Luusto.....	20
2.4.2 Munuaisten vajaatoiminta.....	21
2.4.3 Sydän- ja verisuonitaudit	21
3. TUTKIMUKSEN TAVOITE JA MERKITYS.....	23
4. AINEISTO JA MENETELMÄT	24
4.1 SCENOPROT-HANKE	24
4.2 EETTISET KYSYMYKSET	24
4.3 AINEISTO.....	25
4.4 TUTKIMUSRUOKAVALIOT	26
4.5 MENETELMÄT	29
4.5.1 Taustatiedot.....	29
4.5.2 Ravintoaineiden saannin laskeminen.....	29
4.5.3 Fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden määrittäminen.....	29
4.6 TILASTOLLISET ANALYYSIT.....	31
5. TULOKSET	33
5.1 TAUSTATIEDOT	33
5.2 INTERVENTIORUOKAVALIOIDEN VAIKUTUS RAVINTOAINEIDEN SAANTIIN	33
5.2.1 Energiaravintoaineet	33

5.2.2 Fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saanti.....	34
5.2.3 Kalsiumin ja fosforin saantisuhde	37
5.3 INTERVENTIORUOKAVALIOIDEN VAIKUTUS FOSFAATTIAINEENVAIHDUNNAN MERKKIAINEISIIN	37
5.3.1 Erot fosfaatin ja kalsiumin erityksessä virtsaan.....	38
5.3.2 Verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuudet	41
6. TULOSTEN TARKASTELU	45
6.1 TUTKITTAVAT	45
6.2 RAVINTOAINEIDEN SAANTI	46
6.3 FOSFAATTIAINEENVAIHDUNNAN MERKKIAINEET	49
6.3.1 Fosfaatin ja kalsiumin erityys	49
6.3.2 Verestä mitatut merkkiaineet	51
6.5 TUTKIMUKSEN VAHVUUDET JA HEIKKOUDET	53
6.6 TULOSTEN YLEISTETTÄVYYS	55
6.7 TULOSTEN MERKITYS.....	56
7. JOHTOPÄÄTÖKSET.....	58
8. VIITTEET	59
9. LIITTEET	65
LIITE 1. RAVINTOAINEIDEN SAANTI INTERVENTION ALUSSA	65
LIITE 2. FOSFAATTIAINEENVAIHDUNNAN MERKKIAINEIDEN PITOISUUDET INTERVENTION ALUSSA	66

Lyhenteet

1,25(OH) ₂ D	kalsitrioli, 1,25-dihydroksi-D-vitamiini
25(OH)D	25-hydroksi-D-vitamiini
ATP	adenosiinitrifosfaatti
BMI	painoindeksi (engl. body mass index)
Ca	kalsium
cAMP	syklinen adenosinimonofosfaatti (engl. cyclic adenosine monophosphate)
cGMP	syklinen guanosinimonofosfaatti (engl. cyclic guanosine monophosphate)
CV%	variaatiokerroin (engl. covariance of variation percentage)
DNA	deoksiribonukleiinihappo
FGF23	fibroblastikasvutekijä 23 (engl. fibroblast growth factor 23)
P	fosfori
Pi/PO ₄	fosfaatti
PTH	lisäkilpirauhashormoni (engl. parathyroid hormone)
RNA	ribonukleiinihappo
S-Pi	seerumin fosfaattipitoisuus
S-Ca	seerumin kalsiumpitoisuus
U-Pi	virtsan fosfaattipitoisuus
U-Ca	virtsan kalsiumpitoisuus

1. Johdanto

Fosforin saanti on Suomessa kaksin-kolminkertaista suhteessa ravitsemussuositukseen (Valsta ym. 2018). Tärkeimmät fosforin lähteet suomalaisten ruokavaliossa ovat liha-, maito- ja viljavalmistet. Fosforia esiintyy ruoissa sekä luontaisesti että lisäaineperäisenä (Uribarri ja Calvo 2014). Yleensä fosfori esiintyy sitoutuneena proteiineihin, joten sitä on runsaasti proteiinipitoisissa ruoissa (Calvo ja Uribarri 2013). Ravinnosta saatavan fosforin hyväksikäytettävyys vaihtelee lähteen mukaan (St-Jules ym. 2017). Fosfori imeytyy kasvipärisistä lähteistä huonommin kuin eläinperäisistä lähteistä. Parhaiten imeytyy lisäaineperäinen fosfori.

Fosforia tarvitaan elimistössä useissa biokemiallisissa ja fysiologisissa toiminnoissa. Suurin osa elimistön fosforista esiintyy fosfaattina (Calvo ja Uribarri 2013). Fosfaattia tarvitaan mm. luun rakenneaineeksi, entsyymiaktiivisuuden säätelyyn fosforylaation kautta ja energiaa sitovien fosfaattisidosten muodostamiseen adenosiniitri-fosfaatissa (ATP). Fosforin ja kalsiumin aineenvaihdunta toimii vuorovaikutuksessa, minkä takia kalsiumin saanti vaikuttaa myös veressä kiertävän fosforin määrään (Uribarri ja Calvo 2014). On tärkeää, että kalsiumin ja fosforin saantisuhde pysyy tasapainossa. Fosforin ja kalsiumin aineenvaihdunnan säätelyyn osallistuvat lisäkilpirauhashormoni (PTH), fibroblastikasvutekijä 23 (FGF23) ja 1,25-dihydroksi-D-vitamiini ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) eli kalsitrioli, joka on elimistössä D-vitamiinin aktiivinen muoto (Calvo ja Uribarri 2013).

Kun fosforia saadaan runsaasti, sillä voi olla haitallisia vaikutuksia elimistössä (Uribarri ja Calvo 2014). Yhä useammat tutkimukset osoittavat, että runsas fosforin saanti häiritsee kalsium- ja fosfaattiaineenvaihdunnan hormonaalista säätelyä. Häiriöt fosfaattiaineenvaihdunnassa on yhdistetty muun muassa verisuonien kalkkeutumiseen, munuaisten toimintaan ja luuston aineenvaihduntaan (Calvo ja Uribarri 2013). Suuri osa nykytietämyksestä fosforin liiallisen saannin haitoista on peräisin munuaisen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdyistä tutkimuksista. Munuaisten vajaatoiminnassa fosforin saantia on rajoitettava, koska munuaiset eivät kykene erittämään fosforia riittävästi. Eriksen heikentymisestä seuraava veren suuri fosfaattipitoisuus on haitallista ja yhdistetty mm. sydän- ja verisuonitauteihin (Calvo ja Uribarri 2013). Vastaavanlaisia yhteyksiä on havaittu myös terveillä ihmisillä, minkä takia runsas fosforin saanti on noussut enenevässä määrin tutkimuksen kohteeksi. Epidemiologisissa tutkimuksissa kohonnut

veren fosfaattipitoisuus on yhdistetty riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin (Dhingra ym. 2007; Foley ym. 2009; Tonelli ym. 2005). Runsas fosforin saanti on yhdistetty myös luuston toiminnan häiriöihin (Kärkkäinen ja Lamberg-Allardt 1996; Vorland ym. 2017). Suuri ruokavalion fosforitiheys on yhdistetty lisääntyneeseen sydän- ja verisuoniperäiseen kuolleisuuteen ja kaulavaltimon seinämän paksuuntumiseen (Chang ym. 2014; Itkonen ym. 2013).

Tässä työssä tutkitaan fosforin saantia ja fosfaattiaineenvaihduntaa proteiinikoostumukseltaan erilaisissa ruokavalioissa. Tavoitteena on selvittää, onko fosforin saannissa ja fosfaattiaineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden pitoisuuksissa eroja, kun suurin osa ravinnon proteiinista on peräisin eläin- tai kasvipärisistä lähteistä.

2 Katsaus kirjallisuuteen

2.1 Fosfaatin aineenvaihdunta

2.1.1 Fosfaatin tehtävät elimistössä

Suurin osa elimistön fosforista esiintyy fosfaattina (PO_4) (Shapses 2019). Fosforia esiintyy myös fosfaattianhydrideinä ja fosfaattiestereinä. Useat kationit, kuten kalsium (Ca^{2+}), muodostavat fosforin kanssa komplekseja. Alkuaineena fosfori on hyvin reaktiivinen, minkä takia se harvoin esiintyy vapaassa muodossa (Kalantar-Zadeh ym. 2010). Suurin osa elimistön fosforista on luustossa hydroksiapatiittina, joka muodostuu kalsiumista ja fosfaatista (Uribarri 2007).

Fosforilla on useita erilaisia tehtäviä elimistössä. Se on elintärkeä osa luita, solukalvoja ja solujen energia-aineenvaihduntaa (Manghat ym. 2014). Fosforia tarvitaan myös solujen välisessä viestinnässä ja entsyymien aktivaatiossa. Fosforia on muun muassa fosfolipideissä, jotka muodostavat solukalvojen kaksikerroksisen rakenteen (Shapses 2019). Fosfori on myös osana signaalintimolekyylejä, kuten syklistä adenosiinimonofosfaattia (cAMP) ja syklistä guanosiinimonofosfaattia (cGMP). Fosfori on lisäksi tärkeä osa elimistön happo-emästasapainon säätelyä, sillä se toimii tehokkaana puskurina vety-ionille (Shapses 2019). Puskurointi on yksi tärkeimmistä tavoista, jolla elimistön pH säilytetään tiukoissa rajoissaan.

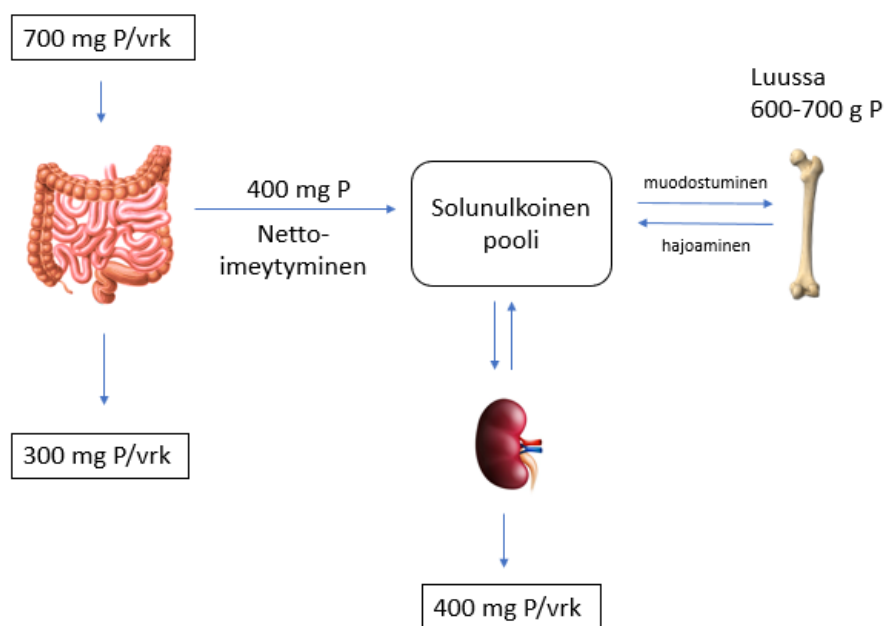
Fosforia esiintyy energia-aineenvaihduntaan osallistuvissa yhdisteissä, kuten ATP:ssa, joka siirtää ja lyhytaikaisesti varastoi energiaa soluissa (Shapses 2019). Fosfori on myös osa kreatiinifosfaattia ja fosfoenolipyruvaattia, jotka osallistuvat energia-aineenvaihduntaan. Monet solun toiminnot, kuten biosynteesi, motiliteetti ja aineiden aktiivinen kuljetus riippuvat suuresti energiasta, jota vapautuu, kun puretaan ATP:n energialatautunut fosfaattisidos. DNA (deoksiribonukleiinihappo) pitää sisällään solun geneettisen tiedon ja RNA (ribonukleiinihappo) osallistuu DNA:n sisältämän koodin ohjeistuksella proteiinien tuotantoon. Sekä DNA:ssa että RNA:ssa nukleotidit linkittyvät toisiinsa fosfodiesterisidoksilla, joka muodostaa nukleotidien sokeri-fosfaattirungon (Shapses 2019).

Fosforylaatio on erittäin tärkeä osa solujen aineenvaihduntaa ja sitä tarvitaan useissa solujen prosesseissa (Humphrey ym. 2015). Fosforylaatiolla säädellään muun muassa useita metabolisia entsyymejä. Fosforylaatiolla voidaan muuntaa proteiinien välisiä interaktioita ja muuttaa proteiinien konformaatiota eli kolmiulotteista rakennetta.

Akuutti veren fosfaattipitoisuuden aleneminen tai negatiivinen fosfaattitasapaino voivat johtaa vakaviin sairauksiin, kuten myopatiaan, sydänperäisiin toimintahäiriöihin, epänormaaliin neutrofiilien toimintaan, verihiutaleiden toimintahäiriöön ja punasolujen solukalvon heikentymiseen (Shapses 2019). Kroonistunut negatiivinen fosfaattitasapaino johtaa häiriöihin luun mineralisaatiossa, kuten osteomalasiaan ja riisitautiin.

2.1.2 Elimistön fosfaattitasapaino

Fosforin imeytyminen riippuu monista tekijöistä, kuten lähteestä ja mihin aineisiin se on sitoutuneena. Noin 60-80 prosenttia ravinnon fosforista imeytyy (Calvo ja Tucker 2013; Manghat ym. 2014; kuva 1). Imeytyminen tapahtuu ohutsuolessa ja paksusuolessa, mutta paksusuolessa imeytyvällä fosforilla ei ole todennäköisesti suurta fysiologista merkitystä. Fosfori imeytyy pääasiallisesti jejunumista (Shaikh ym. 2008). Orgaaninen fosfori hydrolysoituu suolistossa, minkä jälkeen se imeytyy verenkiertoon epäorgaanisessa muodossa fosfaattina (Kalantar-Zadeh ym. 2010). Fosforia imeytyy suolistosta sekä aktiivisesti että passiivisesti (Manghat ym. 2014). Aktiivinen kuljetus tapahtuu natriumvälitteisen transportterin kautta. Passiivinen imeytyminen tapahtuu parasellulaarisesti vierekkäisten solujen väleistä. Imeytymisnopeus riippuu suolen luumenin fosforipitoisuudesta. Imeytymistä säätelevät pääasiassa ravinnosta saatava fosforin määrä ja D-vitamiinin aktiivinen metaboliitti, kalsitrioli. Myös muut luumenissa olevat mineraalit voivat vaikuttaa imeytymiseen (St-Jules ym. 2017). Esimerkiksi kalsiumin kanssa fosfori voi muodostaa kompleksin, jolloin imeytyminen heikkenee (Trautvetter ym. 2014).



Kuva 1. Elimistön fosfaattitasapaino normaalitilassa. Kun fosforia (P) saadaan 700 mg vuorokaudessa, noin 400 mg imeytyy. Munuaiset erittävät fosforia 400 mg vuorokaudessa. Luissa fosforia on noin 600-700 grammaa (Shapses 2019).

Elimistön fosfaatista suurin osa (85 %) sijaitsee luustossa (Manghat ym. 2014). Noin 10-15 % sijaitsee pehmytkudoksessa ja vain alle 1 % solun ulkopuolisessa nesteessä. Elimistön fosfaattitasapainon säilymisestä vastaa pääasiassa munuaiset. Veressä epäorgaanista fosfaattia on kolmessa muodossa: ionisoituneena (55 %), kationikomplekseina (35 %) ja sitoutuneena proteiineihin (noin 10 %) (Manghat ym. 2014). Solunsisäinen fosfaatti on pääosin orgaanisessa muodossa esimerkiksi sitoutuneena lipideihin tai proteiineihin. Veren fosfaattipitoisuuteen vaikuttavat monet eri tekijät, kuten ruokavalio, ikä, sukupuoli, vuorokauden aika ja geenit (Lederer 2014).

Veren fosfaattipitoisuudessa on havaittu tapahtuvan vuorokausivaihtelua ruokavaliosta saatavan fosforin määrän ollessa normaali (Portale ym. 1987). Kun fosforin saantia rajoitetaan, vuorokauden aikana mitattu veren fosfaattipitoisuus laskee. Normaalisti fosfaattipitoisuus laskee aamulla nopeasti, minkä jälkeen se alkaa nousta iltapäivää kohden. Pitoisuus jatkaa nousua saavuttaen huipputasen puolen yön aikaan. Aamuun mennessä fosfaattipitoisuus on palannut samalle tasolle kuin edellisenä aamuna. Jos ravinnosta saatavan fosforin määrä muuttuu, myös vuorokausivaihtelussa tapahtuu muutoksia. Fosforin saantia rajoitettaessa iltapäivän nousua ei

havaita ja huipputasen saavuttaminen viivästyy. Vuorokausirytmitekeekin veren fosfaattipitoisuuden mittaamisesta haasteellista, koska aamuisin toistettavien mittauksien välillä ei välttämättä huomata eroja, vaikka ravinnosta saatavan fosforin määrä muuttuisi. Myös muun muassa fosfaattiaineenvaihduntaa säätelevillä lisäkilpirauhashormonilla (PTH) ja fibroblastikasvutekijä 23:lla (FGF23) on havaittavissa vuorokausirytmitekeekin (Calvo ym. 2014; Lederer 2014).

Ruokavaliosta saatavan fosforimäärän ja veren fosfaattipitoisuuden välillä ei ole havaittu vahvaa yhteyttä (Lederer 2014). Kun fosforia saadaan runsaasti tai normaali määrä, veren fosfaattipitoisuus pysyy melko samana. Kun fosforin saanti taas on vähäistä, myös veren fosfaattipitoisuus on pienempi.

Fosfori poistuu elimistöstä pääosin virtsan mukana (Kalantar-Zadeh ym. 2010). Yli 95 % eritetystä määrästä poistuu virtsan mukana (kuva 1). Hyvin pieni osa erittyy ulosteeseen, hieken ja sylkeen. Kuten veren fosfaattipitoisuudessa, myös virtsan fosfaattipitoisuudessa on havaittu vuorokausivaihtelua (Portale ym. 1987). Pitoisuus on normaalisti pienimmillään aamulla ja nousee päivän mittaan saavuttaen huippunsa illalla.

Vanhemmilla ihmisillä fosfaattitasapaino on lievästi negatiivinen johtuen ikään liittyvästä luukudoksen menetyksestä (Manghat ym. 2014). Vastaavasti lapsilla tasapaino taas on positiivinen. Lapsena ja teini-ikäisenä veren fosfaattipitoisuus on suurimmillaan, koska fosfaattia tarvitaan luun muodostukseen (Lederer 2014). Teini-ikästä alkaen veren fosfaattipitoisuus alkaa laskea. Veren fosfaattipitoisuus laskee myös raskauden aikana (Manghat ym. 2014). Veren fosfaattipitoisuudessa ei ole suuria eroja sukupuolien välillä, paitsi ikääntyessä miehillä pitoisuus on pienempi kuin naisilla (Manghat ym. 2014). Naisilla vaihdevuodet vaikuttavat veren fosfaattipitoisuuteen (Lederer 2014). Ennen vaihdevuosia on havaittavissa samanlainen pieneneminen pitoisuudessa kuin miehillä. Vaihdevuosien jälkeen naisilla veren fosfaattipitoisuus kohoaa. Vaihdevuosien oireisiin käytettävä hormonikorvaushoito vaikuttaa veren fosfaattipitoisuuteen. Hormonilääkkeitä käyttävillä naisilla veren fosfaattipitoisuus on pienempi kuin niillä, jotka eivät käytä hormonilääkkeitä. Tämä johtuu siitä, että estrogeeni vähentää fosfaatin takaisinimeytymistä munuaisista. On havaittu, että myös suurempi veren PTH-pitoisuus on yhteydessä naissukupuoleen (Lamberg-Allardt ym. 2001). Myös erilaisilla lääkeaineina

käytettävillä yhdistellä voi olla vaikutusta elimistön fosfaattitasapainoon (Manghat ym. 2014). Esimerkiksi glukokortikoidit vaimentavat fosfaatin kuljettamista ja insuliinin tiedetään vaikuttavan fosfaatin eritykseen.

2.1.3 Fosfaattiaineenvaihdunnan säätely

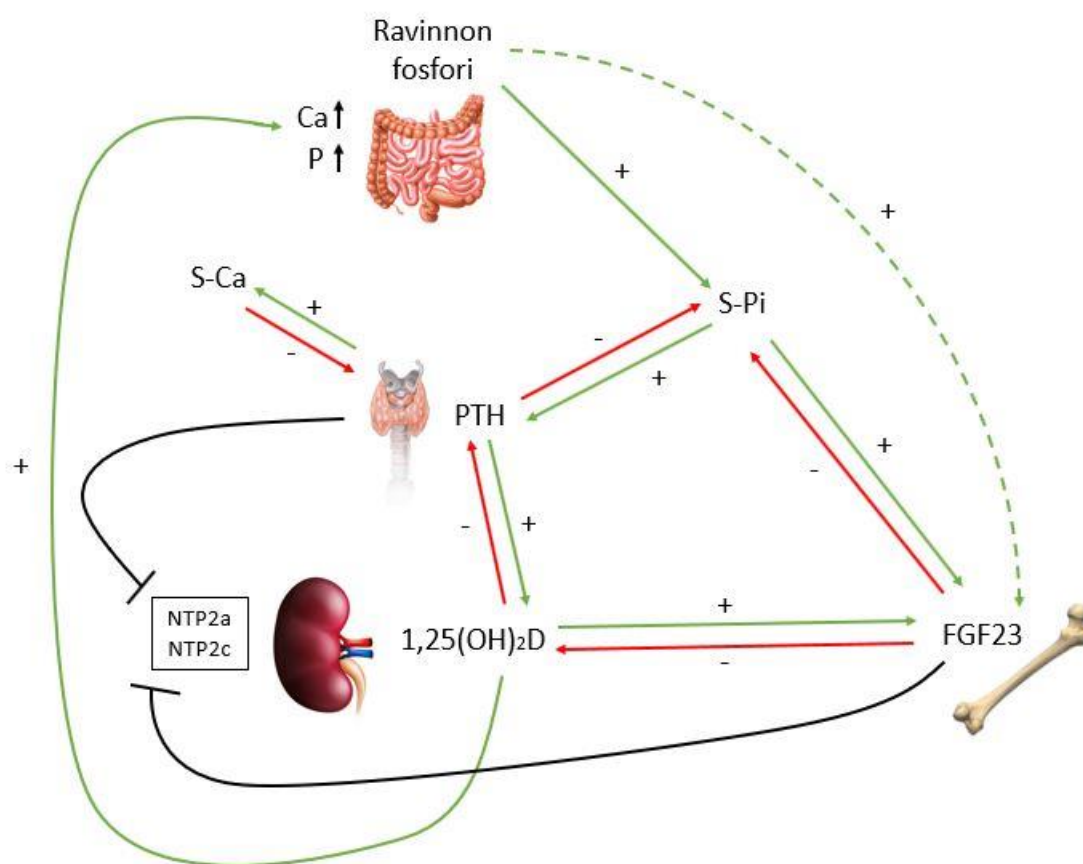
Heikko yhteys veren fosfaattipitoisuuden ja ruokavaliosta saatavan fosforin välillä viittaa siihen, että elimistön fosfaattitasapaino on tarkoin säädelty pysymään tietyissä rajoissa. Elimistön kalsium- ja fosfaattiaineenvaihdunnan säätelyyn osallistuu useita eri hormoneja, joita tuotetaan eri puolilla elimistöä. Ruokavalion fosforin määrässä tapahtuvat muutokset välittyvät fosfaatin erityksen säätelyyn munuaisissa, jotta elimistön fosfaattitasapaino säilyy (Manghat ym. 2014). Kun fosforin saanti ravinnosta kasvaa, myös erityks kasvaa (Burnett ym. 2006). Munuaiserityksen lisäksi hormonit säätelevät fosforin imeytymistä suolistosta ja fosfaatin vapauttamista luustosta (Ellam ja Chico 2012).

Tärkeimpiä fosfaatin aineenvaihduntaan osallistuvia hormoneja ovat lisäkilpirauhashormoni (PTH), fibroblastikasvutekijä 23 (FGF23) ja 1,25(OH)₂D eli kalsitrioli (Lederer 2014; kuva 2). PTH:ta tuotetaan lisäkilpirauhasissa, FGF23:a luussa ja D-vitamiinin aktivointi kalsitrioliksi tapahtuu munuaisissa.

Munuaisissa tapahtuu fosfaatin erityksen lisäksi myös takaisinimeytymistä. Fosfaatin takaisinimeytyminen tapahtuu munuaisten proksimaalisissa munuaistiehyissä kahden natriumfosfaatti-kotransportterin, NTP2a:n ja NTP2c:n välityksellä (Christov ja Jüppner 2018). PTH ja FGF23 vähentävät näiden kotransporttereiden ilmentymistä, jolloin fosfaatin takaisinimeytyminen vähenee ja erityks lisääntyy. Sekä PTH että FGF23 siis laskevat veren fosfaattipitoisuutta (Bergwitz ja Jüppner 2010). Fosfaattipitoisuuden laskemisen lisäksi PTH nostaa veren kalsiumpitoisuutta.

1- α -hydroksylaasi aktivoi 25(OH)D:n kalsitrioliksi munuaisissa (Bergwitz ja Jüppner 2010; Lederer 2014). PTH stimuloi hydroksylaatiota ja FGF23 estää 1- α -hydroksylaasin synteesiä (Christov ja Jüppner 2018). Kalsitrioli edistää fosfaatin ja kalsiumin imeytymistä suolistosta, mikä nostaa veren kalsium- ja fosfaattipitoisuutta (Bergwitz ja Jüppner 2010).

PTH:n ilmentymistä lisäävät alentunut veren kalsiumpitoisuus ja kohonnut fosfaattipitoisuus (Bergwitz ja Jüppner 2010). FGF23-pitoisuutta säätelevät sekä veren fosfaattipitoisuus että ravinnosta saatava fosforimäärä (Lederer 2014). FGF23:n ilmentymistä lisäävät veren fosfaattipitoisuuden ja fosforin saannin suureneminen sekä kalsitriolin pitoisuuden suureneminen (Bergwitz ja Jüppner 2010).



Kuva 2. Fosfaatin aineenvaihdunta. Runsas fosforin saanti ravinnosta nostaa seerumin fosfaattipitoisuutta (S-Pi). S-Pi:n nousu lisää lisäkilpirauhashormonin (PTH) ja fibroblastikasvutekijä 23:n (FGF23) pitoisuutta, jotka vaikuttavat negatiivisesti S-Pi:iin. PTH edistää kalsitriolin (1,25(OH)₂D) tuotantoa ja FGF23 estää sitä. Kalsitrioli lisää kalsiumin (Ca) ja fosforin (P) imeytymistä suolistosta. PTH ja FGF23 vähentävät fosfaattia siirtävien kotransporttereiden, NTP2a:n ja NTP2c:n ilmenemistä munuaisissa, jolloin fosfaatin takaisinimeytyminen vähenee. Ravinnosta saatavalla fosforilla saattaa myös olla itsenäinen FGF23-pitoisuutta nostava vaikutus (Bergwitz ja Jüppner 2010; Silver ja Naveh-Many 2009).

Lisäkilpirauhashormoni, PTH

Lisäkilpirauhasten tuottaman PTH:n tärkein tehtävä on pitää veren kalsiumpitoisuus vakaana (Bergwitz ja Jüppner 2010). Kun veren kalsiumpitoisuus pienenee, PTH-pitoisuus alkaa kohota. Myös suuri veren fosfaattipitoisuus edistää PTH:n synteesiä ja eritystä verenkiertoon. PTH siis nostaa veren kalsiumpitoisuutta ja laskee fosfaattipitoisuutta (Bergwitz ja Jüppner 2010). PTH lisää osteoblastien, eli luuta muodostavien solujen aktiivisuutta ja estää fosfaatin takaisinimeytymistä munuaisissa. Se myös stimuloi kalsitriolin synteesiä. PTH:n eritystä laskee kohonnut veren kalsiumpitoisuus, kalsitrioli ja mahdollisesti myös kohonnut FGF23-pitoisuus.

Jos fosforin saanti on jatkuvasti runsasta ja kalsiumin saanti vähäistä, PTH:n vuorokausirytmii häiriintyy (Calvo ja Tucker 2013). Tällöin PTH-pitoisuus alkaa pysyä jatkuvasti suurena. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla PTH-pitoisuus on kohonnut (Lederer 2014). Pitkään koholla olleella PTH-pitoisuudella on osoitettu olevan epäsuotuisa vaikutus luun huippumassaan ja lisäävän osteoporoottisten murtumien riskiä (Calvo ja Tucker 2013). Suurentunut veren PTH-pitoisuus on myös yhdistetty verisuonien kalkkeutumiseen (Buizert ym. 2013).

Fibroblastikasvutekijä 23, FGF23

FGF23 on glykoproteiini, jota tuottavat luustossa osteosyytit ja osteoblastit (Manghat ym. 2014). FGF23:a esiintyy ympäri elimistöä luustossa, aivoissa, imusolmukkeissa ja kateenkorvassa. FGF23 laskee veren fosfaattipitoisuutta vähentämällä munuaisissa tapahtuvaa fosfaatin takaisinimeytymistä. FGF23 vaikuttaa veren fosfaatti- ja kalsitriolipitoisuuteen itsenäisesti ja PTH:sta riippumattomasti. FGF23:n synteesiä stimuloivat ravinnon sekä veren fosfaattipitoisuus ja kalsitriolipitoisuuden kasvu (Bergwitz ja Jüppner 2010). FGF23 laskee veren fosfaattipitoisuutta, estää kalsitriolin synteesiä ja mahdollisesti vaientaa lisäkilpirauhasten toimintaa.

Munuaisissa FGF23 tarvitsee toimiakseen Klothon ilmentymistä, joka on sen kofaktori ja avustaa reseptoriin sitoutumisessa (Manghat ym. 2014). Klotho on kalvoproteiini, jota on distaalisissa munuaistiehyissä, kilpirauhasessa ja aivokammion suonipunoksissa. Klothoa on myös

verenkierrrossa (Lederer 2014). Klothon toimintaa ei vielä täysin tunneta, eikä sen yksin aiheuttamaa vaikutusta fosfaattiaineenvaihduntaan ole määritelty. Eniten on tietoa sen toimimisesta FGF23:n kofaktorina. FGF23:n toiminta-alue munuaisissa on hieman epäselvä, sillä se vaikuttaa entsyymien ja transporttereiden toimintaan proksimaalisissa munuaistiehyissä, kun taas sen kofaktoria Klothoa on distaalisissa munuaistiehyissä (Bergwitz ja Jüppner 2010).

Kun ravinnosta saatavan fosforin määrää rajoitetaan, veren FGF23-pitoisuus laskee merkittävästi (Burnett ym. 2006). Vastaavasti fosforin saannin kasvu nostaa FGF23-pitoisuutta (Burnett ym. 2006; Trautvetter ym. 2016). Ravinnosta saatava fosfori saattaa säädellä FGF23:n eritystä luusta (Antoniucci ym. 2006). On myös viitteitä siitä, että veren fosfaattipitoisuus vaikuttaa itsenäisesti FGF23-pitoisuuteen, erillisenä ravinnon fosforista (Burnett ym. 2006). Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla FGF23-pitoisuus on kohonnut (Lederer 2014). Kohonnut FGF23-pitoisuus on yhdistetty pieneen $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -pitoisuuteen (Vervloet ym. 2011).

Kalsitrioli

Kolekalsiferolia eli D_3 -vitamiinia muodostuu iholla ultraviolettisäteilyn vaikutuksesta 7-dehydroksikolesterolista ja ergosterolista (Bergwitz ja Jüppner 2010). D -vitamiinia saadaan myös joistakin ruoista, kuten kalasta, kananmunista ja D -vitamiinilla täydennetyistä elintarvikkeista (Ovesen ym. 2003). Maksassa tapahtuu 25-hydroksylaatio, jossa D -vitamiini muutetaan $25(\text{OH})\text{D}$ -vitamiiniksi. $25(\text{OH})\text{D}$ -vitamiinia käytetään usein elimistön D -vitamiinitilaa kuvaavana merkkiaineena. Tämän jälkeen $1-\alpha$ -hydroksylaasi muuttaa $25(\text{OH})\text{D}$:n aktiiviseen muotoonsa kalsitrioliksi munuaisissa (Bergwitz ja Jüppner 2010). Kalsitrioli lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta ja näin nostaa niiden pitoisuutta veressä (Bergwitz ja Jüppner 2010). Se myös lisää FGF23:n eritystä osteoblasteista ja osteosyyteistä. Kalsitrioli estää PTH:n synteesiä. Kalsitriolin ilmentymistä vähentää kohonnut veren kalsium- ja fosfaattipitoisuus sekä kohonnut FGF23-pitoisuus.

Suuri kalsitriolipitoisuus on yhdistetty hyperfosfatemiaan eli veren suureen fosfaattipitoisuuteen ja pieni pitoisuus hypofosfatemiaan eli veren pieneen fosfaattipitoisuuteen (Lederer 2014). Pieni kalsitriolipitoisuus on yhdistetty suureen veren PTH- ja FGF23-pitoisuuteen, fosfaatin erityksen lisääntymiseen ja veren fosfaattipitoisuuden pienenemiseen.

Kalsiumin ja fosforin suhde

Veren kalsiumpitoisuuden säätelyyn osallistuu samoja yhdisteitä kuin fosfaattiaineenvaihdunnan säätelyyn, kuten PTH ja kalsitrioli. Veren kohonnut kalsiumpitoisuus vähentää fosfaatin eritystä sekä suoraan että välillisesti PTH:n kautta (Manghat ym. 2014). Veren kalsiumpitoisuus reagoi herkemmin veren kalsitriolipitoisuuteen kuin fosfaattipitoisuus (Lederer 2014). Pieni kalsitriolipitoisuus johtaa kalsiumin imeytymisen heikkenemiseen, jolloin veren kalsiumpitoisuus kohoaa (Takeda ym. 2014).

On viitteitä siitä, että riittävää kalsiumin saantia tarvitaan minimoimaan runsaan fosforin saannin vaikutukset PTH:iin ja FGF23:een (Takeda ym. 2014). Tutkimuksissa, joissa kalsiumin saanti oli riittävää tai runsasta (1000-1995 mg), runsas fosforin saanti ei kohottanut veren fosfaattipitoisuutta merkittävästi (Grimm ym. 2001; Whybro ym. 1998). Tämä johtuu luultavasti siitä, että fosforin imeytyminen suolistosta heikkenee, koska siitä on muodostunut kalsiumin kanssa komplekseja.

Suosittelut kalsiumin ja fosforin saantisuhde vaihtelee 1:1 ja 1:1,5 (mg:mg) välillä (Calvo ja Tucker 2013). Fysiologinen vaste runsaaseen fosforin saantiin riippuu paljon siitä, kuinka suuri saanti on suhteessa kalsiumin saantiin. Suuren kalsiumin ja fosforin saantisuhteen on havaittu olevan hyödyksi luun mineralisaatiolle rotilla ja ihmisillä (Koshihara ym. 2005; Kristensen ym. 2005).

Pieni kalsiumin ja fosforin saantisuhde näyttäisi olevan haitallista elimistön kalsiumtasapainolle (Trautvetter ym. 2016). Runsa fosforin saanti ja samanaikainen vähäinen kalsiumin saanti voi edistää sekundaarista lisäkilpirauhasen liikatoimintaa, luun hajoamista, alhaista luun huippumassaa ja lisätä luiden haurastumista (Calvo and Tucker, 2013). Pieni kalsiumin ja fosforin saantisuhde on myös yhdistetty suurempaan veren PTH-pitoisuuteen (Kemi ym. 2010). Pitkään jatkunut epätasapaino kalsiumin ja fosforin saantisuhteessa voi johtaa luukudoksen menetykseen (Takeda ym. 2014). Pieni kalsiumin ja fosforin saantisuhde on yhdistetty pienempään luun mineraalitiheyteen ja luun lujuuteen (Trautvetter ym. 2016).

2.2 Fosforin lähteet ruokavaliossa

Suomalaisten aikuisten fosforin saanti on runsasta suositukseen nähden, noin kaksinkolminkertaista (taulukko 1; Valsta ym. 2018). Naisten keskimääräinen saanti on noin 1360 mg/vrk ja miesten noin 1700 mg/vrk. Sekä naisille että miehille saantisuositus on 600 mg/vrk ja keskimääräinen tarve 450 mg/vrk (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Fosforin saanti on runsasta myös muissa länsimaissa (Chang ym. 2014; Welch ym. 2009). Fosforin turvallisen saannin yläraja on 5000 mg vuorokaudessa (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014).

Taulukko 1. Suomalaisten aikuisten keskimääräinen fosforin saanti vuorokaudessa FinRavinto 2017 - tutkimuksessa, saantisuositus ja tarve (Valsta ym. 2018; Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014).

	Fosforin keskimääräinen saanti (mg/vrk) ja vaihteluväli	Fosforin saantisuositus (mg/vrk)	Fosforin keskimääräinen tarve (mg/vrk)
Naiset	1357 (600-2300)	600	450
Miehet	1710 (700-3100)	600	450

Pääasialliset fosforin lähteet suomalaisten ruokavaliossa on esitelty taulukossa 2. Suomessa suurin osa fosforista saadaan maito- ja viljavalmisteista sekä liharuoista (Valsta ym. 2018). Nämä elintarvikkeet sisältävät luontaisesti runsaasti fosforia (THL, Fineli). Fosforin päivittäissaannista naisilla 71 % ja miehillä 75 % muodostui raaka-ainetasolla maidosta, viljoista, lihasta ja kananmunasta (Valsta ym. 2018).

Taulukko 2. Fosforin keskimääräinen päivittäinen saanti (mg ja %) elintarvikeluokista suomalaisilla naisilla ja miehillä FinRavinto 2017 -tutkimuksessa (Valsta ym. 2018).

	Naiset		Miehet	
	mg	%	mg	%
Maitovalmisteet	427	31	517	30
Viljavalmisteet	336	25	449	26
Liharuoat	197	15	320	19
Kasvikset, kasvisruoat	76	6	64	4
Kalaruoat	67	5	89	5
Juomat	55	4	68	4
Hedelmät, marjat, -ruoat	36	3	25	1
Palkokasvikset, pähkinät, siemenet, -ruoat	52	4	32	2
Kananmunaruoat	36	3	38	2
Peruna, perunaruoat	24	2	34	2
Muut*	49	3	74	4
Yhteensä	1357	100	1710	100

*Alkoholijuomat, levitteet ja öljyt, sokeri, makeiset ja muut

Fosforia esiintyy elintarvikkeissa sekä luontaisesti että lisäaineena (Uribarri ja Calvo 2014). Elintarvikkeissa fosforia esiintyy orgaanisessa muodossa fosfoproteiineissa, kudosten rakenteissa ja solukalvojen rakenneosina sekä epäorgaanisessa muodossa muun muassa erilaisina fosfaattisuoloina (Calvo ja Uribarri 2013; D'Alessandro ym. 2015). Erityisesti proteiinipitoiset ruoat sisältävät tyypillisesti runsaasti fosforia, sillä fosfori esiintyy usein proteiiniin sitoutuneena. Lisäaineissa fosfori on yleensä suolamuodossa.

Runsaasti fosforia sisältäviä eläinperäisiä elintarvikkeita ovat maitotuotteet, kananmunan keltuainen, liha, siipikarja ja kala (St-Jules ym. 2017). Kasvipäisiä fosforin lähteitä ovat muun muassa siemenet, pähkinät, palkokasvit ja viljatuotteet. Tyypillisiä lisäainefosforia sisältäviä elintarvikkeita ovat kolajuomat, leivinjauheella kohotetut leipomotuotteet, keksit, makkarat, murot ja sulatejuustot (Barril Cuadrado ym. 2013).

Fosforia käytetään ainesosana lisäaineissa, joiden tarkoituksena on parantaa elintarvikkeen ominaisuuksia, kuten rakennetta, säilyvyyttä, makua tai väriä (Calvo ym. 2014). On arvioitu, että fosforipitoisten lisäaineiden käyttö lisääntyy, kun elintarviketeollisuus kehittää yhä uusia tapoja parantaa elintarvikkeiden ominaisuuksia. Lisättyä fosforia on elintarvikkeiden lisäksi myös

ravintolisissä ja joissakin lääkkeissä. Lisäaineissa esiintyvän fosforin on arvioitu muodostavan yli 30 prosenttia länsimaalaisten ruokavalioiden fosforin kokonaissaannista (Calvo ja Tucker 2013). Yhdysvalloissa on arvioitu, että jopa 1 gramma ruokavalion fosforista on peräisin lisäaineista, riippuen ruokavalinnoista (Takeda ym. 2014).

2.3 Eläin- ja kasvipäisin proteiini fosforin lähteenä

2.3.1 Fosforin ja proteiinin suhde

Fosforipitoisuuden tarkastelemisen lisäksi elintarvikkeille voidaan laskea fosfori-proteiinisuhde eli kuinka paljon fosforia (mg) on yhdessä grammassa proteiinia per 100 grammaa ruokaa. Fosfori-proteiinisuhdesta voi olla erityisesti hyötyä esimerkiksi munuaisten vajaatoimintaa sairastaville, kun fosforin saannin rajoittamisen lisäksi tulee kiinnittää huomiota riittävään proteiinin saantiin (Barril Cuadrado ym. 2013). Fosfori-proteiinisuhde helpottaa elintarvikkeiden koostumuksen arvioimista. Esimerkiksi kananmunan fosfori-proteiinisuhde on 16 mg/g, mutta pelkässä keltuaisessa suhde on 32 mg/g (taulukko 3). Suuri osa kananmunan sisältämästä fosforista on siis keltuaisessa. Erittäin suuri fosfori-proteiinisuhde on esimerkiksi pähkinöissä ja kovissa juustoissa (D'Alessandro ym. 2015). Suhde on suuri myös kalkkunassa, sisäelimissä, lohessa ja katkaravuissa. Viljelyssä kalassa voi olla enemmän fosforia suhteessa vapaasti kasvaneeseen kalaan, koska viljelyolosuhteissa kaloille syötetään rehuja, joissa fosforin hyväksikäytettävyys on suuri. Pieni fosfori-proteiinisuhde on esimerkiksi tofussa, naudanlihassa ja broilerinfileessä (Karp ym. 2012a, 2012b). Ruokien fosfori-proteiinisuhdetta on koottu taulukkoon 3.

Taulukko 3. Proteiinipitoisten ruokien fosfori- (mg/100 g ruokaa) ja proteiinipitoisuuksia (g/100 g ruokaa), sekä fosfori-proteiinisuhde (mg/g) (Barril Cuadrado ym. 2013; Karp ym. 2012a, 2012b).

Ruoka	Fosfori (mg/100 g)	Proteiini (g/100 g)	Fosfori-proteiinisuhde (mg/g)
<i>Pavut, palkokasvit, tofu</i>			
Vihreä papu	57	1,9	30,2
Punainen linssi	432	23,8	18,2
Tofu (kiinteä)	164	16,5	9,9
<i>Maito, maitotuotteet</i>			
Rasvaton maito	122	3,3	36,9
Maustamaton jogurtti, rasvaton	109	4,3	25,3
<i>Juusto</i>			
Sulatejuusto, 9 % rasvaa	892	18,0	46,9
Kova juusto, 24-29 % rasvaa	529	26,5	20,0
<i>Liha, siipikarja ja lihavalmisteet</i>			
Broilerin filee, raaka	229	23,0	10,0
Naudanliha, raaka	199	22,0	9,1
Prosessoitu makkara, 18 % rasvaa	210	9,0	23,3
Makkaraleikkele	184	10,7	17,2
<i>Kananmuna</i>			
Kananmuna	200	12,5	16,0
Kananmuna, pelkkä keltuainen	520	16,5	31,5
<i>Kala ja äyriäiset</i>			
Kirjolohi, raaka	232	16,8	13,8
Katkarapu, raaka	180	17,6	10,2
<i>Viljatuotteet</i>			
Ruisleipä	208	8,2	25,4
Sekaleipä, siemeniä	189	9,7	19,5
Makaroni, keittämätön	167	12,5	13,4
<i>Pähkinät, siemenet</i>			
Manteli	525	19,1	27,4
Seesaminsien, kuorineen	667	26,9	24,8
Hasselpähkinä	333	12,0	27,7

2.3.2 Hyväksikäytettävyys

Fosforin hyväksikäytettävyys riippuu hyvin paljon lähteestä, josta se saadaan. *In vitro* -tutkimuksissa on havaittu, että hyväksikäytettävän fosforin osuus on suurempi eläinperäisissä lähteissä kuin kasviperäisissä (Karp ym. 2012a, 2012b). Lisäaineissa hyväksikäytettävän fosforin osuus on suurin (St-Jules ym. 2017). Fosforin hyväksikäytettävyyttä on haasteellista tutkia. Tällä hetkellä arviot fosforin hyväksikäytettävyydestä eri lähteistä perustuvat pitkälti kemialliseen koostumukseen ja sulavuuteen *in vitro* sekä fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden

määrittelyyn (Karp ym. 2012a, 2012b; St-Jules ym. 2017). Ne eivät välttämättä edusta hyvin hyväksikäytettävyyttä *in vivo*.

Kasviperäisissä lähteissä fosfori voi esiintyä fytaattina tai fytiinihappona (Kalantar-Zadeh ym. 2010). Fytaatti on fosforia varastoiva molekyyli kasveissa. Ihmisillä ei ole fytaattia pilkkovaa entsyymiä, fytaasia (Uribarri 2007). Sen takia fosforin hyväksikäytettävyys fytaatista on pieni, yleensä alle 50 %. Huomattava osa eläinperäisestä fosforista on sitoutuneena ruoansulatuksessa hajotettaviin orgaanisiin molekyyleihin, kuten proteiineihin, fosfolipideihin ja nukleiinihappoihin (St-Jules ym. 2017). Näitä molekyylejä pidetään pääosin hyväksikäytettävänä.

Prosessoinnilla voi olla vaikutusta ruoan sisältämän fosforin hyväksikäytettyyteen. *In vitro* -tutkimuksessa hapatetuissa vehnä- ja ruisleivissä havaittiin suurempi liukaisen fosforin osuus (liukaisen fosforin määrä jaettuna kokonaisfosforimäärällä) kuin vehnä- ja ruisjauhoissa tai hapattamattomissa leivissä (Itkonen ym. 2012). Tämä voi olla seurausta siitä, että hapattamattomissa viljatuotteissa on luultavasti vielä jäljellä pilkkoutumatonta fytaattia.

Elintarvikkeissa luontaisesti esiintyvä fosfori imeytyy hitaasti ja ei kovin tehokkaasti (Calvo ym. 2014). Jotta luontainen fosfori voi imeytyä, se täytyy ensin irrottaa entsymaattisesti hiilikomponentista, johon se on kiinnittynyt. Noin 40-60 % luontaisesta fosforista imeytyy. Fosforia esiintyy myös erilaisissa epäorgaanisissa suoloissa, jotka eivät tarvitse entsymaattista hajotusta imeytyäkseen, vaan ne hajoavat nopeasti vatsan hapokkaassa ympäristössä. Tämän takia suolat myös imeytyvät nopeasti ja tehokkaasti, ja noin 80-100 % niistä imeytyy. Suolojen imeytymisen nopeus ja tehokkuus riippuu mineraalin ominaisuuksista, johon fosfori on sitoutuneena.

Lisäaineissa fosfori on epäorgaanisessa muodossa esimerkiksi fosfaattina tai fosfaattisuoloina. Ne pilkkoutuvat vedessä herkästi, jonka takia niitä pidetään täysin imeytyvinä (St-Jules ym. 2017). Esimerkiksi fosforin imeytyvyys fosforihaposta on 100 % (Calvo ym. 2014). Se on yksi käytetyimmistä fosforia sisältävistä lisäaineista ja sitä käytetään muun muassa kolajuomissa. Koska elintarvikkeisiin lisätyn fosforin imeytyminen on tehokkaampaa ja nopeampaa, sillä on suurempi potentiaali häiritä fosfaatin aineenvaihduntaa kuin luontaisella fosforilla (Calvo ja Tucker 2013).

2.3.3 Eläinperäinen ja kasvipерäinen proteiini

Fosforin lähde vaikuttaa sen hyväksikäytettävyyteen ja sitä kautta myös lopulliseen määrään, kuinka paljon fosforia imeytyy (St-Jules ym. 2017). Eläin- ja kasvipерäinen proteiini eroavat fosforin lähteenä selkeästi, koska kasvipерäisestä proteiinista fosfori imeytyy eläinperäistä proteiinia heikommin. Erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavat voisivat hyötyä fosforin saannin vähentämisestä siten, että suurempi osa ruokavalion proteiinista olisi kasvipерäisistä lähteistä (Moe ym. 2011).

Moen ym. (2011) tutkimuksessa vertailtiin kasvipерäistä ja eläinperäistä proteiinia fosforin lähteenä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Lihaa ja lihaperäisiä fosforin lähteitä sisältävässä ruokavaliossa veren fosfaatti- ja FGF23-pitoisuus oli suurempi sekä PTH-pitoisuus pienempi kuin kasvisruokavaliossa. Vastaavasti on havaittu, että kokonaisproteiinin saannista suuremman osan ollessa kasvipерäisistä lähteistä veren FGF23-pitoisuus on pienempi (Scialla ym. 2012). Sciallan ym. tutkimuksessa fosforin saanti ja erityis virtsaan oli vähäisempää, mitä suurempi osa ruokavalion proteiinista oli kasvipерäistä. Tutkimuksessa ei havaittu yhteyttä veren fosfaattipitoisuuden ja kasvipерäisen proteiinin käytön välillä. Myös Moorthin ym. (2014) tutkimuksessa noudatettaessa kasviproteiinipainotteista ruokavaliota (70 % ruokavalion proteiinista kasvipерäisistä lähteistä) neljän viikon ajan fosfaatin erityis virtsaan väheni. Veren fosfaatti-, FGF23- ja PTH-pitoisuudessa ei havaittu muutosta. Myös Sciallan ym. ja Moorthin ym. tutkimuksissa tutkittavilla oli munuaisten vajaatoiminta.

Karpin ym. (2007) lyhytkestoisessa vaihtovuorotutkimuksessa tutkimuksessa havaittiin, että liha lisäsi fosfaatin eritystä virtsaan enemmän kuin vilja, kun verrattiin kontrolliryhmään. Samassa tutkimuksessa juusto nosti veren fosfaattipitoisuutta enemmän kuin muut fosforin lähteet (liha, vilja ja ravintolisä). Juusto myös laski veren PTH-pitoisuutta. Tässä tutkimuksessa tutkittavat olivat terveitä.

2.4 Runsaan fosforin saannin vaikutukset terveyteen

Runsas fosforin saanti ja kohonnut veren fosfaattipitoisuus on yhdistetty moniin kroonisiin sairauksiin, kuten luuston toiminnan häiriöihin, munuaisten vajaatoimintaan ja sydän- ja verisuonitautien kehittymiseen (taulukot 4 ja 5).

Taulukko 4. Tutkimuksia runsaan fosforin saannin ja sairauksien (luuston toiminnan häiriöt, munuaisten vajaatoiminta ja sydän- ja verisuonisairaudet) yhteydestä terveillä henkilöillä.

Viite	Tutkimusasetelma	Fosforin määrä	Yhteys runsaaseen fosforin saantiin
Luuston toiminnan häiriöt			
Itkonen ym. 2017	Poikkileikkaustutkimus	Runsas fosforin saanti	Mahdollisesti negatiivinen yhteys luun muodostukseen naisilla
Gutiérrez ym. 2015	Interventio	Ruokavalio, johon lisätty lisäainefosforia	Suuri veren osteopontiini- ja osteokalsiinipitoisuus sekä pieni sklerostiinipitoisuus
Kemi ym. 2006*	Interventio	Runsas fosforin saanti lisäainefosforina	Negatiivinen vaikutus luun muodostukseen ja suuri veren PTH-pitoisuus
Kärkkäinen ja Lamberg-Allardt 1996*	Interventio	1500 mg fosforia (ravintolisä ja ruoka)	Luun muodostumisen estäminen
Munuaisten vajaatoiminta			
Yoon ym. 2017**	Seurantatutkimus	Ruokavalion fosforitiheys (mg/kcal)	Munuaisten vajaatoiminnan ilmaantuvuus
Sydän- ja verisuonisairaudet			
Chang ym. 2014	Seurantatutkimus	Ruokavalion fosforitiheys (mg/kcal)	Lisääntynyt kuolleisuus sydän- ja verisuonitauteihin
Itkonen ym. 2013	Poikkileikkaustutkimus	Ruokavalion fosforitiheys (mg/kcal)	Suurempi kaulavaltimon seinämän paksuus
Yamamoto ym. 2013	Poikkileikkaustutkimus	Runsas fosforin saanti	Suurentunut sydämen vasemman kammion massa
Shuto ym. 2009***	Vaihtovuorotutkimus	Runsaasti fosforia sisältävä ruokavalio	Endoteelin toimintahäiriö

*kaikki tutkittavat naisia

**873:lla tutkittavalla diabetes

***kaikki tutkittavat miehiä

Taulukko 5. Tutkimuksia veren fosfaattipitoisuuden (S-Pi) ja sairauksien (munuaisten vajaatoiminta ja sydän ja verisuonisairaudet) yhteydestä.

Viite	n	Ikä, keski-arvo (vuosia)	Tutkimusasetelma	Seuranta-aika (vuosia)	Suuri/Suuri normaali S-Pi	Yhteys suureen S-Pi
Munuaisten vajaatoiminta						
Schwarz ym. 2006	985*	67	Havainnoiva kohortti	15	normaali ja suuri	Suurentunut riski munuaisten vajaatoiminnan etenemiseen
Kestenbaum ym. 2005	3 490	71	Retrospektiivinen kohortti	3	suuri	Suurentunut kuolleisuuden riski munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla
Sydän- ja verisuonisairaudet						
Adeney ym. 2009	439**	70	Poikkileikkaus, kohortti	-	suuri normaali	Verisuonien ja sydämen läppien kalkkeutuminen
Dhingra ym. 2007	3368	44	Havainnoiva kohortti	16	suuri	Sydän- ja verisuonitautien riski
Foley ym. 2009	3015	25	Havainnoiva kohortti	15	suuri normaali	Suurentunut sepelvaltimon kalsiummäärä
Tonelli ym. 2005	4127***	59	Havainnoiva, tutkittavat lääkeinterventtiosta	5	suuri normaali	Kuolleisuus ja sydän- ja verisuonitauteihin liittyvät komplikaatiot

*kaikki miehiä

**tutkittavilla lievä munuaisten vajaatoiminta

***tutkittavilla sepelvaltimotauti

2.4.1 Luusto

Fosforia tarvitaan luun normaaliin kasvuun ja mineralisaatioon (Takeda ym. 2014). Liiallisella saannilla voi kuitenkin olla luustolle haitallinen vaikutus. Eläinkokeissa on havaittu, että runsas fosforin saanti heikentää luumassaa, edistää luun hajoamista ja lisää murtumariskiä (Huttunen ym. 2007; Tani ym. 2007).

Myös ihmisillä suoritetuissa tutkimuksissa on havaittu haitallisia vaikutuksia luustolle. Tulokset fosforin saannin ja luustoaineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden välillä eivät kuitenkaan ole aina samansuuntaisia. Kärkkäisen ja Lamberg-Allardtin tutkimuksessa tutkittaville annettiin 1500 mg fosfaattia ravintolisänä (Kärkkäinen ja Lamberg-Allardt 1996). Tutkimuksessa havaittiin, että fosfaatin antamisen jälkeen luun muodostumista kuvaavien merkkiaineiden pitoisuus veressä laski. Itkosen ym. tutkimuksessa runsaan fosforin saannin ja luun muodostuksen välillä havaittiin negatiivinen yhteys naisilla, mutta ei miehillä (Itkonen ym. 2017). Sen sijaan miehillä havaittiin positiivinen yhteys runsaan fosforin saannin ja luun mineraalipitoisuuden välillä.

Ravinnosta saatavan fosforin ja kalsiumin oikeanlainen suhde on luuston toiminnan kannalta erittäin tärkeää (Calvo ym. 2014). Fosforin saannin pysyessä pitkään runsaana, PTH:n säätely häiriintyy ja veren PTH-pitoisuus suurenee (Kemi ym. 2009; Vorland ym. 2017). Tämä voi olla avainasemassa ikääntyessä tapahtuvassa progressiivisessa luuston haurastumisessa erityisesti silloin, kun kalsiumin saanti on vähäistä.

Erityisen tärkeää luuston kannalta olisi kiinnittää huomiota elintarvikkeisiin lisätyn fosforin saantiin, koska sillä voi olla haitallinen vaikutus luustoaineenvaihduntaan. Gutiérrezin ym. (2015) tutkimuksessa tutkittiin lisäaineiden sisältämän fosforin vaikutusta luustoaineenvaihdunnan merkkiaineisiin sekä ihmisillä että hiirillä. Tutkimuksessa havaittiin, että runsaasti lisäaineperäistä fosforia sisältävä ruokavalio voi häiritä luustoaineenvaihduntaa ihmisillä. Hiirillä tehdyssä kokeessa havaittiin myös luun mineraalitiheyden pientyminen. Kemin ym. (2006) tutkimuksessa havaittiin ravintolisänä otetun fosforin vaikuttavan negatiivisesti luustoaineenvaihduntaan. Tutkimuksessa fosforilisä nosti veren PTH-pitoisuutta ja heikensi luun muodostumista sekä lisäsi luun hajoamista.

2.4.2 Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan eteneminen johtaa monien yhdisteiden, kuten fosforin kertymiseen elimistöön (Kalantar-Zadeh ym. 2010). Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla runsas fosforin saanti voi pahentaa lisäkilpirauhasen liikatoimintaa, edistää luiden haurastumista sekä lisätä verisuonten kalkkeutumista ja sydänperäisiä komplikaatioita. Liiallinen fosforin saanti voi olla erityisen haitallista niille, joilla on diagnosoimaton lievä munuaisten vajaatoiminta (Calvo ja Uribarri 2013).

Suurin osa tämänhetkisestä tiedosta runsaan fosforin saannin haittavaikutuksista terveyteen on peräisin munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdyistä tutkimuksista (Calvo ym. 2014). Erityisen vahva yhteys on havaittu kohonneen veren fosfaattipitoisuuden ja sydän- ja verisuonitautien välillä (Adeney ym. 2009; Kestenbaum ym. 2005). Tämän vuoksi munuaisten vajaatoimintaa sairastavien on tärkeää rajoittaa fosforin saantia noudattamalla vähäfosforista ruokavaliota ja/tai käyttämällä fosforin sitojia (St-Jules ym. 2017). Suuri veren fosfaattipitoisuus voi edistää munuaisten vajaatoiminnan etenemistä (Schwarz ym. 2006). Diabeetikoilla ruokavalion suuri fosforitiheys on yhdistetty munuaisten vajaatoiminnan ilmaantuvuuteen (Yoon ym. 2017).

2.4.3 Sydän- ja verisuonitaudit

Suurit veren fosfaattipitoisuus on yhdistetty suurentuneeseen riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin (Adeney ym. 2009; Foley ym. 2009). Jo hieman kohonnut veren fosfaattipitoisuus on yhdistetty verisuonien ja sydämen läppien kalkkeutumiseen lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ilman, että on vielä kehittynyt varsinaista sydän- ja verisuonitautia (Adeney ym. 2009). Myös ihmisillä, joilla munuaistoiminta on normaali, on havaittu yhteys suuren veren fosfaattipitoisuuden ja sepelvaltimoiden kalkkeutumisen riskin välillä (Foley ym. 2009). Framingham Offspring -kohortista tehdyssä tutkimuksessa havaittiin yhteys kohonneen veren fosfaattipitoisuuden ja lisääntyneen sydän- ja verisuonitautien riskin välillä (Dhingra ym. 2007).

Yhdysvalloissa runsas fosforin saanti (yli 1400 mg/d) on yhdistetty kuolleisuuteen yleisesti sekä sydän- ja verisuonitautiperäiseen kuolleisuuteen terveillä aikuisilla, joilla ei ole havaittavissa

munuaisten vajaatoimintaa tai edes sen lievää muotoa (Chang ym. 2014). Suuri ruokavalion fosforitiheys ja lisääineperäistä fosforia sisältävien elintarvikkeiden käyttö on myös yhdistetty suurempaan kaulavaltimon seinämän paksuuteen, joka on yksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijöistä (Itkonen ym. 2013). Shuton ym. (2009) tutkimuksessa tutkittiin runsaan fosforin saannin vaikutusta verisuonten toimintaan sekä *in vitro* että ihmisillä. Tutkimuksen mukaan näyttäisi siltä, että aterian jälkeinen hyperfosfatemia on yhteydessä endoteelin toimintahäiriöön. Endoteelin toimintahäiriö voi johtaa sydämen vasemman kammion hypertrofian, eli paksuuntuman syntyyn. Yamamoton ym. tutkimuksessa havaittiinkin yhteys runsaan fosforin saannin ja vasemman kammion massan (LVM, left ventricular mass) välillä terveillä koehenkilöillä (Yamamoto ym. 2013). Tutkimuksessa tarkasteltiin myös runsaan fosforin saannin ja vasemman kammion hypertrofian välistä yhteyttä. Yhteys havaittiin naisilla, mutta ei miehillä.

Tonellin ym. (2005) tutkimuksessa tutkittiin suuren, mutta silti normaalirajoissa olevan veren fosfaattipitoisuuden ja sydän- ja verisuonitauteihin liittyvien komplikaatioiden yhteyttä sepelvaltimotautia sairastavilla tutkittavilla. Tutkimuksessa havaittiin, että suurempi veren fosfaattipitoisuus oli yhteydessä komplikaatioiden lisäksi myös kuolleisuuteen.

Fosfaatin lisäksi myös muiden fosfaattiaineenvaihduntaan osallistuvien yhdisteiden ja sydän- ja verisuonitautien välillä on havaittu yhteyksiä. Veren fosfaattipitoisuuden lisäksi myös kohonnut FGF23-pitoisuus on yhdistetty sydän- ja verisuoniperäisiin komplikaatioihin (Kanbay ym. 2010). Epäillään, että FGF23:lla on suora vaikutus sydän- ja verisuonitautien syntyyn. Buizertin ym. tutkimuksessa havaittiin, että suurempi veren PTH-pitoisuus oli yhteydessä vatsa-aortan kalkkeutumiseen (Buizert ym. 2013). Pieni kalsitriolipitoisuus on yhdistetty sydän- ja verisuonitautiperäiseen kuolleisuuteen, mutta kausaalinen suhde on epävarma (Dobnig ym. 2008). Buizertin ym. tutkimuksessa pieni veren kalsitriolipitoisuus oli yhteydessä suurempaan riskiin sairastua sydän- ja verisuonitauteihin (Buizert ym. 2013).

3. Tutkimuksen tavoite ja merkitys

Tämän työn tavoitteena on tutkia 12 viikon interventioasetelmassa terveillä aikuisilla fosforin saantia ja mahdollisia muutoksia fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiainepitoisuuksissa, kun ruokavalion proteiinin lähteet ovat pääosin eläin- tai kasviperäisiä. Tutkittavia ruokavalioita ovat eläinproteiinipainotteinen, kasvi- ja eläinproteiinia yhtä paljon sisältävä (50/50-ruokavalio), sekä kasviproteiinipainotteinen ruokavalio. Fosforin saannin lisäksi mielenkiinnon kohteena on myös kalsiumin ja D-vitamiinin saanti, koska ne voivat vaikuttaa fosfaattiaineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden käyttäytymiseen.

Tutkimuskysymykset:

1. Eroaako fosforin saanti kasvi- ja eläinproteiinipainotteisissa ruokavalioissa?
2. Eroavatko kasvi- ja eläinproteiinipainotteinen ruokavalio vaikutuksiltaan fosfaattiaineenvaihduntaan, eli onko ruokavalioryhmien välillä eroja fosforin ja kalsiumin erityksessä virtsaan sekä seerumin fosfaatti-, PTH-, FGF23- ja kalsiumpitoisuuksissa?

Tutkimushypoteesina on, että kasviproteiiniperäinen fosfori imeytyy huonommin kuin eläinproteiiniperäinen fosfori ja että se aiheuttaa heikomman vasteen elimistön fosfaattitasapainoa kuvaavissa merkkiaineissa. Tämä työ tuottaa lisää tietoa proteiinikoostumukseltaan erilaisten ruokavalioiden sisältämästä fosforimäärästä ja niiden vaikutuksesta fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineisiin. Tulokset antavat myös viitteitä siitä, onko fosforin imeytymisessä eroja eläin- ja kasviperäisten proteiinilähteiden välillä. Kasviproteiinin suosiminen yleistyy koko ajan ja se nähdään ilmastoystävällisempänä ja eettisempänä vaihtoehtona kuin eläinperäinen proteiini. On tärkeää tutkia kasviproteiinipainotteisten ruokavalioiden vaikutusta terveyteen, jotta tulevaisuudessa pystytään esimerkiksi luomaan suosituksia väestölle. Terveiden ihmisten lisäksi myös kroonisia sairauksia sairastavat voivat hyötyä kasviproteiinipainotteisesta ruokavaliosta.

4. Aineisto ja menetelmät

4.1 ScenoProt-hanke

ScenoProt on vuonna 2015 alkanut Luonnonvarakeskuksen (Luke) koordinoima hanke. Rahoittajana on Suomen Akatemian strategisen tutkimuksen neuvosto. Hankkeella halutaan lisätä kotimaisen kasviproteiinin tuotantoa sekä sen käyttöä ihmisten ja eläinten ravitsemuksessa. Hankkeen vision mukaan vuonna 2030 kuluttajat olisivat vähentäneet lihan käyttöä ja suosisivat sen sijaan kasveja, sieniä ja kalaa proteiinin lähteenä.

ScenoProt-hankkeen yhtenä osana toteutettiin interventiotutkimus, jossa tutkittiin proteiinikoostumukseltaan erilaisten ruokavalioiden vaikutusta terveyteen. Pääasiallisena mielenkiinnon kohteena oli tutkia, miten eläinproteiinipainotteisesta ruokavaliosta siirtyminen kasviproteiinipainotteiseen ruokavalioon vaikuttaa paksusuolisyöpään ja tyyppin 2 diabetekseen liittyviin tekijöihin. ScenoProtin interventiotutkimuksen kenttävaihe toteutettiin Helsingin yliopiston Elintarvike- ja ympäristötieteiden laitoksella ravitsemustieteen osastolla keväällä 2017.

Tämä pro gradu -työ on osa ETT, tutkijatohtori Suvi Itkosen postdoc-tutkimusta ”Kasvi- ja eläinproteiinipainotteisen ruokavalion vaikutus fosfaattiaineenvaihduntaan, D-vitamiinitilanteeseen ja munuaisten toimintaan terveillä aikuisilla”. Itkosen tutkimus toteutettiin osana Scenoprot-hankkeen interventiotutkimusta. Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin ScenoProt-interventiotutkimuksessa kerättyä tutkimusaineistoa.

4.2 Eettiset kysymykset

ScenoProt-interventiotutkimukselle on saatu Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (Dnro 1651/2016). Tutkimus toteutettiin Helsingin julistuksen (Declaration of Helsinki) mukaisesti ja tutkittavat antoivat kirjallisen suostumuksen osallistumisesta tutkimukseen. Tutkittavilla oli mahdollisuus keskeyttää tutkimus missä tahansa vaiheessa. Tutkittavilta kerättyjä tietoja käsiteltiin anonymisti. Kerättyä aineistoa ja henkilötietoja säilytettiin asianmukaisesti.

4.3 Aineisto

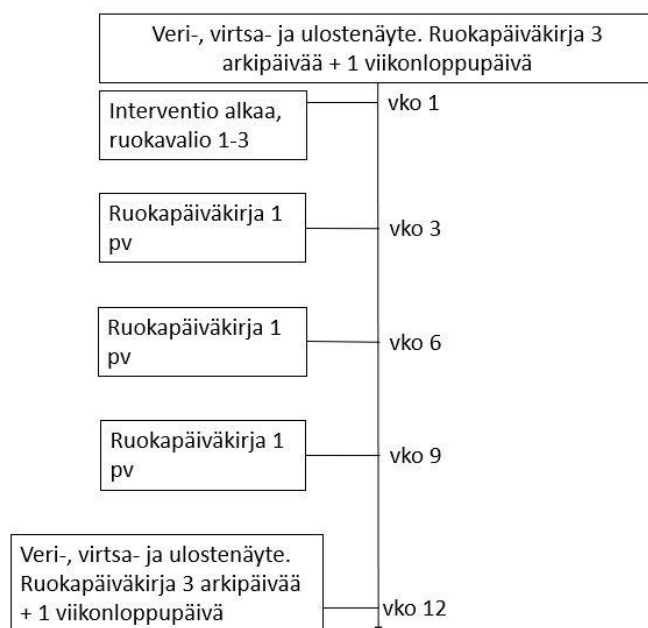
Tutkimus oli osittain kontrolloitu, satunnaistettu interventio. Soveltuvien tutkimushenkilöiden seulonta aloitettiin marraskuussa 2016 ja interventio käynnistyi porrastetusti tammikuussa 2017 jatkuen kesäkuuhun asti. Koehenkilöinä oli terveitä, 20-69-vuotiaita vapaaehtoisia. Heidät rekrytoitiin lehti-ilmoitusten ja sosiaalisen median, sekä Viikin kampuksen opiskelija- ja henkilökuntasähköpostilistojen kautta. Ilmoitusten kautta 500 tutkimuksesta kiinnostunutta henkilöä otti yhteyttä. Heistä 179 läpäisi poissulkukriteerit. Poissulkukriteerit olivat tulehduksellinen suolistosairaus, ärtyvän suolen oireyhtymä, keliakia, lääkettä vaativa diabetes, umpieritys- tai rasva-aineenvaihdunnan häiriö, maksa- tai munuaissairaus, syöpä, jatkuva tai viimeisen kolmen kuukauden aikana tapahtunut antibioottien käyttö, statiinilääkitys, kala- tai pähkinäallergia, extreme-urheilu, tupakointi, raskaus tai imetys.

Soveltuvat koehenkilöt valittiin seulontatutkimuksen perusteella. Seulontatutkimuksessa otettiin kertaverinäyte yöpaaston (10-12 h) jälkeen ja siitä analysoitiin seerumin paastoglukoosi- ja kokonaiskolesterolipitoisuus. Jos henkilön paastoglukoosipitoisuus oli alle 7 mmol/l ja seerumin kokonaiskolesterolipitoisuus alle 6,5 mmol/l, hänet kutsuttiin mukaan tutkimukseen. Seulontaan rekrytoituista 179 tutkittavasta 146 läpäisi seulontatutkimuksen. Ennen intervention alkua yksi tutkittava jättäytyi tutkimuksesta pois.

Koehenkilöt sitoutuivat yhteen kolmesta interventioruokavaliosta 12 viikon ajaksi. Tutkittavat jaettiin satunnaistetusti kolmeen ruokavalioryhmään siten, että eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä oli 48 tutkittavaa, 50/50-ryhmässä 48 tutkittavaa ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä 49 tutkittavaa. Yhteensä 136 tutkittavaa suoritti tutkimuksen loppuun (45 eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä, 46 50/50-ryhmässä ja 45 kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä). Interventiolle tehtiin voimalaskelma, joka perustui paastoverensokeriin ja ulosteen hemiperäisten typpiyhdisteiden pitoisuuteen. Sen mukaan tämä otoskoko riitti osoittamaan ruokavalioiden aiheuttaman muutoksen ($p < 0,05$) paastoverensokerissa ja ulosteen hemiperäisten typpiyhdisteiden pitoisuudessa (tilastollinen voima 0,80). Nämä muuttujat olivat asetelman kannalta keskeisiä ja laskelmat tehtiin aiempien aineistojen perusteella.

Tutkittavilta kerättiin veri-, virtsa- ja ulostenäytteet juuri ennen interventiojakson alkua ja sen lopuksi (kuva 3). Tähän tutkimukseen käytettiin paastoverinäytteitä ja vuorokausivirtsanäytteitä, joita säilytettiin pakastettuna (verinäytteet -70 °C, virtsanäytteet -20 °C). Verinäytteistä analysoitiin seerumin fosfaatti- ja kalsiumpitoisuus sekä plasman PTH-, FGF23- ja 25(OH)D-pitoisuus. Virtsasta analysoitiin fosfaatti-, kalsium- ja kreatiniinipitoisuus. Analyysit tehtiin Helsingin yliopiston ravitsemustieteen osaston laboratoriossa ja osittain HUSLAB:ssa ostopalveluna.

Tutkittavat pitivät ruokapäiväkirjaa ennen tutkimuksen alkua ja tutkimuksen lopussa kolmena arkipäivänä ja yhtenä viikonlopun päivänä. Lisäksi ruokapäiväkirjaa pidettiin tutkimuksen aikana yhtenä päivänä joka kolmas viikko. Yhteensä ruokapäiväkirjaa pidettiin siis 11 päivän ajan. Tässä pro gradu -työssä käytettiin intervention alussa ja lopussa pidettyjä ruokapäiväkirjoja.

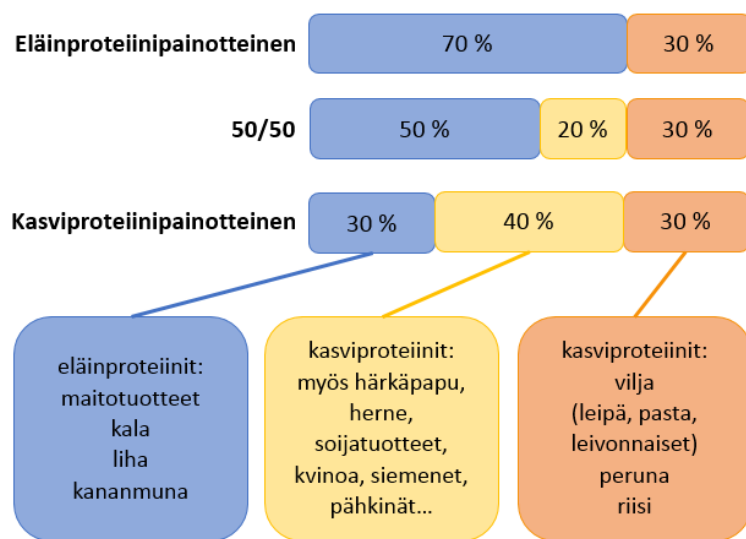


Kuva 3. Intervention eteneminen. Interventio kesti 12 viikkoa. Tutkittavat pitivät ruokapäiväkirjaa juuri ennen intervention alkua, sen aikana ja intervention lopussa. Alussa ja lopussa tutkittavilta kerättiin veri-, virtsa- ja ulostenäytteet.

4.4 Tutkimusruokavaliot

Interventioruokavaliot poikkesivat toisistaan proteiinikoostumuksen osalta (kuva 4). Ryhmässä 1 (eläinproteiinipainotteinen ruokavalio) ravinnon proteiineista 70 % oli eläinperäisistä tuotteista

ja 30 % kasvikunnasta. Tämä ruokavalio vastasi proteiinikoostumukseltaan keskimääräistä suomalaista ruokavaliota. Ryhmässä 2 (50/50-ruokavalio) ravinnon proteiineista 50 % oli eläinperäisistä tuotteista ja 50 % kasvikunnasta. Tässä ruokavaliossa käytettiin enintään 500 g punaista lihaa viikossa ja se vastasi tämänhetkisiä ravitsemussuosituksia. Ryhmässä 3 (kasviproteiinipainotteinen ruokavalio) ravinnon proteiineista 30 % oli eläinperäisistä tuotteista ja 70 % kasvikunnasta. Ryhmän 3 ruokavaliossa suurin osa fosforista oli heikosti imeytyvää kasvipereäistä fosforia.



Kuva 4. Interventioruokavalioiden (eläinproteiinipainotteinen, 50/50-ruokavalio ja kasviproteiinipainotteinen) proteiinikoostumus.

Kaikille tutkittaville jaettiin proteiinipitoisia elintarvikkeita käytettäväksi intervention aikana. Jaettavia elintarvikkeita olivat esimerkiksi erilaiset lihatuotteet, kasviproteiinivalmisteet, valmisateriat ja puurohiutaleet. Erilaisia elintarvikkeita oli yhteensä 79 ja ne kattoivat suurimman osan päivittäisestä energiantarpeesta. Elintarvikkeet tuli käyttää seuraavan viikon kuluessa joitakin poikkeuksia lukuun ottamatta (esimerkiksi puurohiutaleita tai myslä ei tarvinnut käyttää viikon kuluessa). Tarkoituksena oli, että jokaisessa ruokavalioryhmässä jaetut elintarvikkeet toimivat pääasiallisena proteiinin lähteenä. Suunnitellut käyttömäärät proteiininlähteille on esitelty taulukossa 6. Tutkittavat hankkivat proteiininlähteistä itse vain maidon, maitotuotteet ja kananmunat, joiden käytölle annettiin ryhmäkohtainen ohjeistus. Kaikissa ruokavalioryhmissä neuvottiin olemaan syömättä muita kalatuotteita kuin tutkimuksessa jaettuja, jotta

interventoryhmien välillä ei olisi eroja kalan kulutuksessa. Viljatuotteiden määrä oli kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä suurin ja eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä pienin.

Taulukko 6. Interventioruokavalioiden ohjeistukset proteiinipitoisten ruokien päivittäisessä tai viikoittaisessa käytössä.

	Eläinproteiini- painotteinen	50/50	Kasviproteiini- painotteinen
Maito ja nestemäiset maitovalmisteet (sis. ruoanlaitossa käytetty)	4 dl/pv	2,5 dl/pv	1,25 dl/pv
Juusto (sis. ruoanlaitossa käytetty)	40 g/pv	25 g/pv	10-15 g/pv
Kananmuna (sis. ruoanlaitossa käytetty)	4 kpl/vko	4 kpl/vko	4 kpl/vko
Kokolihaleikkeleet	Tutkimuksesta saatu määrä	Tutkimuksesta saatu määrä	Tutkimuksesta saatu määrä
Kalaruoat	2 krt/vko (tutkimuksesta saatu määrä)	2 krt/vko (tutkimuksesta saatu määrä)	2-3 krt/vko (tutkimuksesta saatu määrä)
Broileriruoat	2-3 krt/vko	1-2 krt/vko	0-1 krt/vko
Jauheliharuoat	2-3 krt/vko	1-2 krt/vko	0-1 krt/vko
Kokoliharuoat	2-3 krt/vko	1-2 krt/vko	0-1 krt/vko
Makkararuoat	1 krt/vko	0-1 krt/vko	0-1 krt/vko
Kasvimaitovalmisteet	-	1,5 dl/pv	2,5 dl/pv
Leipä (ruis-, seka- ja vehnäleipä)	4-5 palaa/pv tai oman ruokahalun mukaan	6 palaa/pv tai oman ruokahalun mukaan	7 palaa/pv tai oman ruokahalun mukaan
Puuro tai mysli	1 annos/pv	1-1,5 annosta/pv	1-2 annosta/pv
Viljatuotteet	Riisi, pasta tai perunat 2 annosta/pv	Tumma riisi tai pasta, kuskus tai kvinoa 1-2 annosta/pv	Tumma riisi tai pasta, kuskus tai kvinoa 1-2 annosta/pv Perunoita 0-1 annosta/pv
Pähkinät, mantelit tai siemenet	Pähkinöitä yms. satunnaisesti	Tutkimuksesta saatu määrä	Tutkimuksesta saatu määrä
Hernekeitto, linssikeitto, falafel, tofukastike, soijarouhekastike, soijanakit, härkäpapuruoka ym.	Herneitä ja papuja satunnaisesti	3-5 krt/vko	5-7 krt/vko
Muita rajoituksia	Hernekeitto, pizza ja kasvispihvit 1-2 krt/vko	Kasvispihvit, pizza ja sieniruoat 2-3 krt/vko	Kasvispihvit, pizza ja sieniruoat 2-3 krt/vko

4.5 Menetelmät

4.5.1 Taustatiedot

Tutkittavilta mitattiin pituus ja paino sekä tutkimuksen alussa että lopussa. Niiden avulla jokaiselle tutkittavalle laskettiin painoindeksi (BMI, kg/m^2). Tutkittavien ikä, sukupuoli ja tieto hormonilääkkeiden (ehkäisytabletit ja hormonikorvaushoito) käytöstä saatiin taustatietolomakkeelta.

4.5.2 Ravintoaineiden saannin laskeminen

Tutkittavien ravintoaineiden saanti analysoitiin käyttäen AIVODiet-ohjelmaa (versio 2.2.0.0, AivoDiet Oy Mashie). Ohjelma käyttää tietokantanaan Fineli-tietokantaa, joka on Terveystietokeskuksen ylläpitämä ruokien ja elintarvikkeiden ravintosisältötietopankki. Kaikki ruokapäiväkirjat syötettiin AIVODiet-ohjelmaan, jonka avulla niistä saatiin tietoa ruoankäytöstä ja ravintoaineiden saannista. AIVODiet-ohjelmaan luotiin uusia reseptejä, jotta ravintoaineiden saanti pystyttiin laskemaan mahdollisimman tarkasti. Ruokapäiväkirjoista tarkasteltiin neljän päivän keskimääräistä energian, energiaravintoaineiden, fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saantia intervention alussa ja lopussa. Kalsiumille ja fosforille laskettiin myös saantisuhde, jossa kalsiumin saanti (mg/vrk) jaettiin fosforin saannilla (mg/vrk). Kaikilla tutkittavilla ei ollut alku- eikä loppupisteen ruokapäiväkirjaa täytettynä. Kolmelta tutkittavalta puuttui loppupisteen ruokapäiväkirja, joten heillä otettiin tarvittavat päivät intervention aikana pidetyistä ruokapäiväkirjoista. Kahdelta tutkittavalta puuttui alkupisteen ruokapäiväkirja, joten heitä ei otettu mukaan analyysiin. Ravintoaineiden saannin analyysissä oli lopulta 134 tutkittavan tulokset.

4.5.3 Fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden määrittäminen

Analyysit tehtiin osittain Helsingin yliopiston ravitsemustieteen osaston laboratoriossa ja osittain HUSLABissa ostopalveluna (taulukko 7). Ravitsemustieteen osaston laboratoriossa määritettiin virtsan fosfaatti- (U-Pi), kalsium- (U-Ca) ja kreatiniinipitoisuus (U-Krea), sekä seerumin fosfaatti- (S-Pi) ja kalsiumpitoisuus (S-Ca). Plasmasta määritettiin intakti FGF23-pitoisuus (P-iFGF23).

HUSLAB:ssa määritettiin näytteiden plasman PTH-pitoisuus (P-PTH) ja 25(OH)D-pitoisuus (P-25(OH)D).

S-Pi, S-Ca, U-Pi, U-Ca ja U-Krea analysoitiin Indiko Plus -laitteella (Indiko Plus Clinical and Specialty Chemistry System, ThermoFisher Scientific). Indiko Plus on kliininen, kemiallinen automaattianalysaattori, jonka toiminta perustuu spektrofotometriaan. Intakti FGF23 määritettiin entsyymivälitteisellä immunosorbenttimäärityksellä (ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay) (Human FGF-23 (Intact) ELISA Kit, Immutopics, Inc.). P-PTH ja P-25(OH)D määritettiin immunokemiluminometrisellä menetelmällä (CMIA, Chemiluminescent microparticle immunoassay) HUSLAB:ssa Abbott Architect i2000SR -analysaattorilla (Abbott Diagnostics Oy).

Tutkittavat keräsivät virtsaa yhden vuorokauden ajan. Tutkittavat olivat pitäneet kirjaa, kuinka kauan he tarkalleen keräsivät virtsaa. Myös virtsan kokonaismäärä mitattiin. Kun eri merkkiaineiden (fosfori, kalsium ja kreatiniini) pitoisuudet oli määritetty, ne vakioitiin vastaamaan 24 tunnin eritystä. Ensin erityys (mmol/l) laskettiin todellisen mitatun virtsamäärän perusteella. Tämän jälkeen erityys muutettiin mmol/min tutkittavan ilmoittaman todellisen keräysajan mukaan. Lopuksi arvot muutettiin muotoon mmol/vrk. Fosfaatin ja kalsiumin erityys muutettiin myös muotoon mg/vrk (mmol/vrk*atomimassa), jotta niitä voisi verrata ruokavalion kautta saatuun fosforin ja kalsiumin määrään (mg/vrk).

Virtsan eritetystä fosfaatista ja kalsiumista luotiin myös kreatiniinin erityksellä (U-Krea) korjatut muuttujat. Korjaus tehtiin jakamalla fosfaatin erityys (mmol/vrk) kreatiniinin erityksellä (mmol/vrk). Korjaus tehtiin samalla periaatteella myös kalsiumin eritykselle. Kreatiniinin erityys virtsaan kuvastaa kehon kokoa, sillä se on verrannollinen lihasmassaan (Brosnan ja Brosnan 2019).

Alun perin aineistossa oli yhteensä 136 tutkittavaa, mutta kaksi tutkittavaa päätettiin poistaa analyyseistä. Kahdella kasviproteiinipainotteiseen ryhmään kuuluvalla tutkittavalla oli merkkiainepitoisuuksien perusteella hyperkalsemia ja hyperparatyreoosi. Nämä arvot vääristivät aineistoa.

Taulukko 7. Määritetyt merkkiaineet, määritysmenetelmät, mittauskertojen sisäiset (cv-% intra) ja väliset (cv% inter) variaatiokertoimet sekä viitearvot. Viitearvot ovat laitevalmistajien ilmoittamia viitearvoja näille määritysmenetelmille.

Muuttuja	Menetelmä	CV% intra	CV% inter	Viitearvot
<i>Seerumi</i>				
Seerumin fosfaatti (S-Pi)	Spektrofotometria	<2,1	<1,0	0,87-1,45 mmol/l
Seerumin kalsium (S-Ca)	Spektrofotometria	<2,3	<1,0	2,15-2,57 mmol/l
<i>Plasma</i>				
Plasman intakti FGF23 (P-iFGF23)	ELISA	<5,5	<7,6	Valmistaja ei ole antanut viitearvoja
Plasman intakti PTH (P-PTH)	CMIA	4	3,5	15,0-68,3 ng/l
Plasman 25-hydroksi-D-vitamiini (P-25(OH)D)	CMIA	≤4	≤7	väh. 30-40 nmol/l
<i>Virtsa</i>				
Virtsan fosfaatti (U-Pi)	Spektrofotometria	<8,1	<7,9	12,9-42,0 mmol/vrk
Virtsan kalsium (U-Ca)	Spektrofotometria	<12,9	<9,0	2,50-7,50 mmol/vrk

ELISA=Enzyme-linked immunosorbent assay, CMIA=Chemiluminescent microparticle immunoassay

4.6 Tilastolliset analyysit

Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS Statistics 24-ohjelmalla (IBM). Muuttujien normaalisuutta tarkasteltiin histogrammeilla ja Kolmogorov-Smirnovin normaalisuustestillä. Merkkiainemuuttujista logaritimuunnos tehtiin U-Pi:lle, P-PTH:lle ja p-FGF23:lle, jotta jakauma saataisiin lähemmäs normaalijakautunutta. Myös painoindeksi logaritmoitiin. Ravinnon saantia kuvaavista muuttujista logaritointi tehtiin fosforin ja D-vitamiinin saannille, sekä energiaan suhteutetuille fosforin ja D-vitamiinin saannoille. Kalsiumin saannille ei tehty logaritmoitinta.

Fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saannin eroja interventioryhmien välillä intervention lopussa tutkittiin varianssianalyysillä (ANOVA). Merkkiaineiden pitoisuuksien eroja interventioryhmien välillä intervention lopussa tutkittiin kovarianssianalyysillä (ANCOVA). Kovarianssianalyysissä kovariaattina käytettiin merkkiaineiden pitoisuuksia intervention alussa. Loppupisteen fosfaatin eritykselle tehtiin myös kovarianssianalyysi, jossa myös fosforin saanti oli sekoittavana tekijänä. Varianssianalyysin ja kovarianssianalyysin merkitseviä tuloksia tarkasteltiin vielä Bonferronin post hoc -testillä. Varianssianalyysin tuloksia tarkasteltiin myös Tukeyn post hoc -testillä, jonka

tulokset olivat samansuuntaisia kuin Bonferronin testin. Ryhmien sisäisiä muutoksia intervention aikana tutkittiin parittaisella t-testillä. Lisäksi suoritettiin myös ei-parametrinen Wilcoxonin testi, jonka tulokset vastasivat t-testin tuloksia.

Kovarianssianalyysissä testattiin myös erilaisten sekoittavien tekijöiden yhdistelmien vaikutusta. Kun BMI lisättiin kovariaatiksi, tuloksissa ei tapahtunut muutosta. Muita muuttujia, joita lisättiin kovariaateiksi olivat sukupuoli, ikä ja hormonilääkkeiden käyttö. Niistä mikään ei aiheuttanut muutosta tuloksissa.

5. Tulokset

5.1 Taustatiedot

Taustatietoja käsittelevä aineisto on peräisin niiltä tutkittavilta, joilta oli merkkiainetulokset. Tutkittavia oli yhteensä 134, joista 105 (78 %) oli naisia. Tutkittavien keski-ikä oli 48 vuotta (keskihajonta 14 vuotta). Tutkittavien painoindeksi oli keskimäärin 24,8 kg/m². Interventoryhmäkohtaiset taustatiedot on esitetty taulukossa 8. Interventoryhmien välillä ei ollut eroa iässä, sukupuolijakaumassa tai painoindeksissä ($p>0,05$). Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä painoindeksi kasvoi hieman intervention aikana 24,7:stä 25,0:aan ($p=0,001$). Muissa ryhmissä painoindeksissä ei tapahtunut muutosta.

Taulukko 8. Tutkittavien sukupuolijakauma, ikä ja painoindeksi interventoryhmittäin ja kaikkien niiden tutkittavien osalta, joilta kerättiin merkkiainetulokset. Painoindeksi on määritetty intervention alussa.

	Eläinproteiini-painotteinen ryhmä		50/50-ryhmä		Kasviproteiini-painotteinen ryhmä		Kaikki	
<i>n</i>	45		46		43		134	
Naisia, <i>n</i> (%)	37 (80,4 %)		36 (78,3 %)		32 (76,2 %)		105 (78,4 %)	
	Keskiarvo	Keski-hajonta	Keskiarvo	Keski-hajonta	Keskiarvo	Keski-hajonta	Keskiarvo	Keski-hajonta
Ikä (vuosia)	47	15	47	15	49	14	48	14
Painoindeksi (kg/m ²)	24,7	4,1	24,4	3,9	25,2	3,8	24,8	3,9

5.2 Interventioruokavalioiden vaikutus ravintoaineiden saantiin

Interventio alku- ja loppupisteen ravintoaineiden saanneista tutkittiin energiaravintoaineiden saantia sekä fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saantia. Lisäksi tutkittiin fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saantia energiansaannilla korjattuna. Tässä loppupisteellä tarkoitetaan 12. interventioviikkoa. Lisäksi kalsiumin ja fosforin saannista laskettiin saantisuhde (mg:mg).

5.2.1 Energiaravintoaineet

Taulukossa 9 on esitelty energiansaanti ja energiaravintoaineiden osuus energian saannista (E%) interventoryhmittäin sekä intervention alku- että loppupisteessä. Energiaravintoaineisiin ei paneuduta tässä tutkimuksessa syvällisemmin, sillä aiheesta on tehty pro gradu -työ (Kuusisalo

2019). Energiansaannissa ei ollut ryhmien välillä eroa intervention lopussa ($p=0,284$). Proteiinin saanti oli intervention lopussa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä runsaampaa (18,1 E%) kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä (14,6 E%) ($p<0,001$). Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä proteiinin saanti laski intervention aikana 17,4 E%:sta 14,6 E%:iin ($p=0,002$). Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä proteiinin saanti oli runsaampaa myös verrattuna 50/50-ryhmään ($p=0,015$).

Taulukko 9. Energiaravintoaineiden saanti interventioryhmissä intervention alussa ja lopussa (keskiarvo ja keskihajonta).

		Energia (kJ)		Proteiini (E%)		Hiilihydraatit (E%)		Rasva (E%)	
		Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta
Eläinproteiini-painotteinen ryhmä	Alku	9132	2181	18,1	3,2	38,4	6,5	37,7	5,7
	Loppu	9199	1965	17,7	3,1	39,5	5,7	36,7	4,9
50/50-ryhmä	Alku	8739	1961	17,0	3,1	39,7	5,8	37,2	6,1
	Loppu	8674	1843	16,3	2,1	40,7	4,5	37,0	5,8
Kasviproteiini-painotteinen ryhmä	Alku	8788	1673	17,4	3,3	40,0	5,7	36,9	5,2
	Loppu	9130	1451	14,6	1,9	41,7	5,2	37,0	5,1

5.2.2 Fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saanti

Energiaravintoaineiden lisäksi tarkasteltiin fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saantia eri interventioryhmissä intervention alku- ja loppupisteessä (taulukko 10).

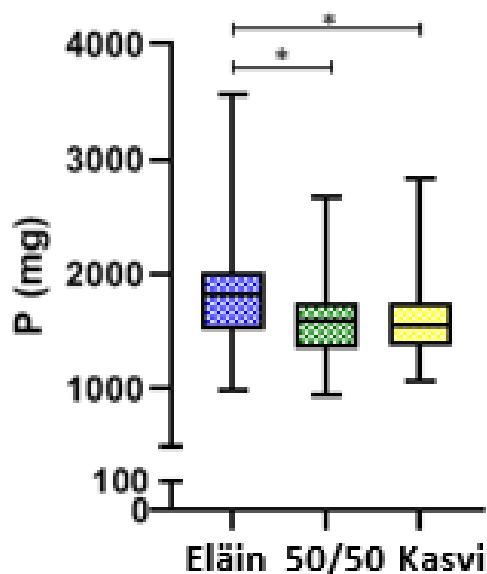
Taulukko 10. Fosforin (mg/vrk), kalsiumin (mg/vrk) ja D-vitamiinin ($\mu\text{g/vrk}$) saanti interventioryhmittäin intervention alussa ja lopussa. Saannit myös energian saantiin suhteutettuina (MJ).

		Eläinproteiinipainotteinen ryhmä			50/50-ryhmä			Kasviproteiinipainotteinen ryhmä		
		Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p
Fosfori (mg/vrk)	Keskiarvo	1854	1807	0,331	1692	1588	0,044	1685	1558	0,070
	Keskihajonta	472	506		446	335		407	320	
Kalsium (mg/vrk)	Keskiarvo	1308	1184	0,036	1162	922	<0,001	1140	840	<0,001
	Keskihajonta	416	319		404	314		298	229	
D-vitamiini ($\mu\text{g/vrk}$)	Keskiarvo	10,3	8,2	0,016	8,8	6,3	<0,001	10,1	6,2	<0,001
	Keskihajonta	5,1	4,1		4,4	3,9		5,8	3,8	
Fosfori (mg/MJ/vrk)	Keskiarvo	204	196	0,057	194	184	0,044	192	171	<0,001
	Keskihajonta	28	28		28	20		30	19	
Kalsium (mg/MJ/vrk)	Keskiarvo	144	129	0,009	132	107	<0,001	130	93	<0,001
	Keskihajonta	34	27		29	32		27	25	
D-vitamiini ($\mu\text{g/MJ/vrk}$)	Keskiarvo	1,1	0,9	0,009	1,0	0,7	0,001	1,1	0,7	<0,001
	Keskihajonta	0,5	0,4		0,4	0,4		0,6	0,4	

P-arvo parittaisesta t-testistä alku- ja loppupisteen välillä.

Interventoryhmien välisiä eroja ravintoaineiden saannissa tarkasteltiin varianssianalyysillä. Intervention alkupisteessä ryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroja fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saannissa ravintoaineiden saannissa (liite 1). Intervention loppupisteessä ryhmien välille puolestaan muodostui eroja näiden ravintoaineiden saannissa.

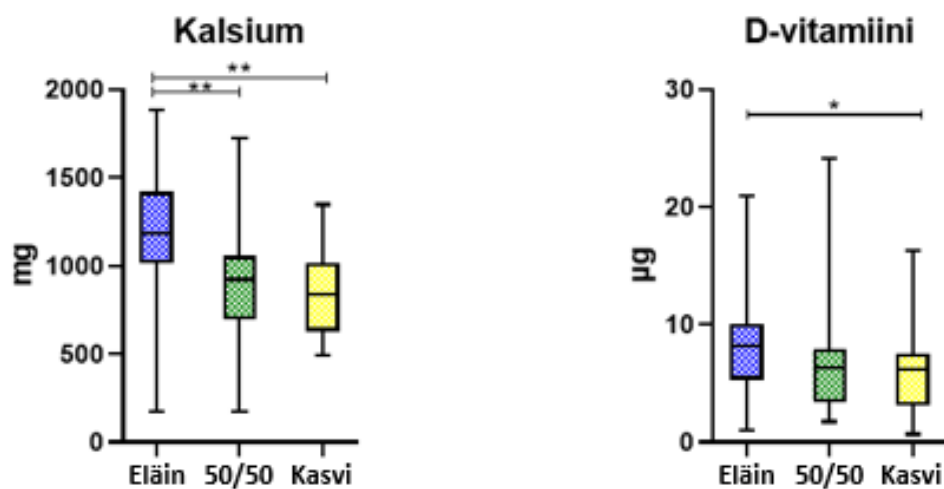
Fosforin saanti oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä verrattuna 50/50-ryhmään ($p=0,039$) ja kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p=0,013$) (kuva 5). Energiansaantiin suhteutettuna fosforin saanti oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p<0,001$). Energiansaantiin suhteutettuna myös 50/50-ryhmässä saanti oli runsaampaa verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p=0,014$).



Kuva 5. Fosforin saanti (mg) interventoryhmissä intervention lopussa. * $p<0,05$ (Bonferronin post hoc -testi).

Kalsiumin saanti oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p<0,001$) ja 50/50-ryhmään ($p<0,001$) (kuva 6). 50/50- ja kasviproteiinipainotteisen ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kalsiumin saannissa ($p=0,558$). D-vitamiinin saanti oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä

kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p=0,023$). D-vitamiinin saannissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa muiden ryhmien välillä ($p>0,05$). Energiansaantiin suhteutettuna D-vitamiinin saanti oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p=0,018$). Kalsiumin saanti oli energiansaantiin suhteutettuna eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä runsaampaa kuin 50/50-ryhmässä ($p=0,001$) ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p<0,001$).



Kuva 6. Kalsiumin (mg/vrk) ja D-vitamiinin (µg/vrk) saanti interventioryhmissä intervention lopussa.

* $p=0,023$, ** $p<0,001$ (Bonferronin post hoc -testi).

Interventioryhmien sisäistä muutosta ravintoaineiden saannissa tutkittiin t-testillä. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin saanti pieneni hieman 1854 mg:sta 1807 mg:aan, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,331$). Energiansaantiin suhteutettu fosforin saannin muutos oli samansuuntainen, mutta ei aivan tilastollisesti merkitsevä ($p=0,057$). D-vitamiinin ($p=0,016$) ja kalsiumin saanti pieneni ($p=0,036$). Sekä D-vitamiinin että kalsiumin energiansaantiin suhteutetuissa saanneissa muutos oli samansuuntainen ($p\leq 0,009$).

50/50-ryhmässä fosforin ($p=0,044$), kalsiumin ($p<0,001$) ja D-vitamiinin ($p<0,001$) saanti pieneni. Energiansaantiin suhteutettuna muutokset olivat samansuuntaisia ($p\leq 0,044$). Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin saanti pieneni 1685 mg:sta 1558 mg:aan, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,070$). Myös kalsiumin ($p<0,001$) ja D-vitamiinin saanti laski ($p<0,001$). Energiansaantiin suhteutettuna fosforin, kalsiumin ja D-vitamiinin saanti pieneni tilastollisesti merkitsevästi ($p<0,05$).

5.2.3 Kalsiumin ja fosforin saantisuhde

Intervention loppupisteen kalsiumin ja fosforin saantisuhteiden ryhmien välisiä eroja tutkittiin varianssianalyysillä. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä saantisuhde on suurempi kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p < 0,001$) ja 50/50-ryhmässä ($p = 0,008$). Alkupisteessä ryhmien välillä ei ollut eroa kalsiumin ja fosforin saantisuhteessa ($p > 0,05$).

Kalsiumin ja fosforin saantisuhteen ryhmien sisäistä muutosta tutkittiin t-testillä. Suhde pieneni 50/50-ryhmässä ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p < 0,001$; taulukko 11). Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä suhde pieneni hieman, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,073$).

Taulukko 11. Kalsiumin ja fosforin saantisuhde (Ca:P, mg:mg) intervention alussa ja lopussa interventioryhmittäin.

		Eläinproteiinipainotteinen ryhmä			50/50-ryhmä			Kasviproteiinipainotteinen ryhmä		
		Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p
Ca:P (mg:mg)	Keskiarvo	0,70	0,66	0,073	0,68	0,58	<0,001	0,68	0,55	<0,001
	Keskihajonta	0,12	0,10		0,12	0,14		0,09	0,14	

P-arvo parittaisesta t-testistä alku- ja loppupisteen välillä.

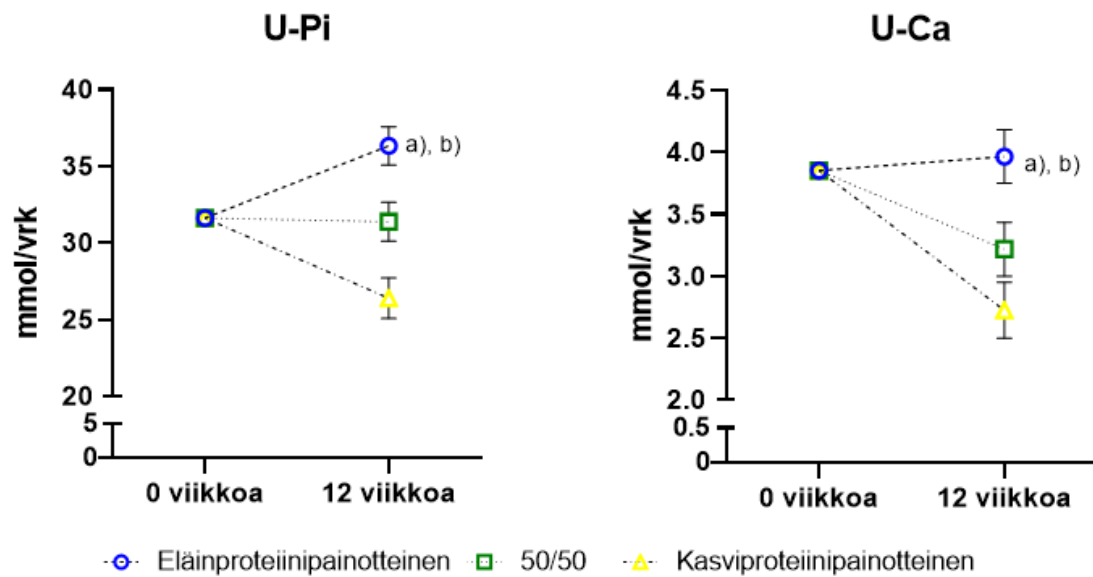
5.3 Interventioruokavalioiden vaikutus fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineisiin

Intervention alussa ja lopussa määritettiin virtsan fosfaatti- ja kalsiumpitoisuus, seerumin fosfaatti- ja kalsiumpitoisuus sekä plasman 25(OH)D-, FGF23- ja PTH-pitoisuus. Merkkiaineiden osalta tutkittiin sekä ryhmien välisiä eroja intervention lopussa että ryhmien sisäisiä muutoksia intervention aikana. Ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin ennen kovarianssianalyysiä varianssianalyysillä (ANOVA). Intervention alussa ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja eri merkkiaineiden pitoisuuksissa (liite 2). Loppupisteen interventioryhmien välisiä eroja tarkasteltiin kovarianssianalyysillä (ANCOVA). Kovarianssianalyysissä kovariaattina käytettiin jokaisen muuttujan kohdalla intervention alussa mitattuja merkkiaineiden arvoja ja vastemuuttujina intervention lopussa mitattuja arvoja.

5.3.1 Erot fosfaatin ja kalsiumin erityksessä virtsaan

Intervention alkupisteessä fosfaatin ja kalsiumin erittymisessä virtsaan ei ollut ryhmien välillä eroja ($p>0,05$). Intervention lopussa fosfaatin erittyminen virtsaan (U-Pi) oli suurempaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä kuin 50/50- ($p=0,025$) ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä ($p<0,001$) (kuva 6). Pienin fosfaatin erityks oli kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Fosfaatin erityks muutettiin myös muotoon mg/vrk, jotta eritystä oli helpompi suhteuttaa fosforin saantiin. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosfaatin erityks oli 1124 mg/vrk (keskihajonta 369 mg/vrk), 50/50-ryhmässä 954 mg/vrk (keskihajonta 261 mg/vrk) ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä 837 mg/vrk (keskihajonta 183 mg/vrk). Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosfaatin erityks kreatiniinilla korjattuna oli suurempaa verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ($p=0,006$) ryhmään.

Myös kalsiumia (U-Ca) erittyi virtsaan enemmän eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä verrattuna 50/50-ryhmään ($p=0,048$) ja kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p<0,001$) (kuva 7). Kreatiniinilla korjatussa kalsiumin erityksessä ei ollut eroja ryhmien välillä ($p>0,05$). Myös kalsiumin erityks muutettiin muotoon mg/vrk. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä erityks oli 163 mg/vrk (keskihajonta 86 mg/vrk), 50/50-ryhmässä 119 mg/vrk (keskihajonta 67 mg/vrk) ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä 116 mg/vrk (keskihajonta 64 mg).



Kuva 7. Fosfaatin (U-Pi) ja kalsiumin (U-Ca) erityys virtsaan intervention alku- ja loppupisteessä interventioryhmittäin. Kuvassa on esitetty ANCOVA:n korjatut keskiarvot kahdessa aikapisteessä (0 ja 12 viikkoa) sekä keskivirheet. Keskiarvot on vakioitu intervention alkupisteen keskiarvoilla. a) tilastollisesti merkitsevä ero eläinproteiinipainotteisen ja kasviproteiinipainotteisen ryhmän välillä ($p < 0,01$). b) tilastollisesti merkitsevä ero eläinproteiinipainotteisen ja 50/50-ryhmän välillä ($p < 0,05$).

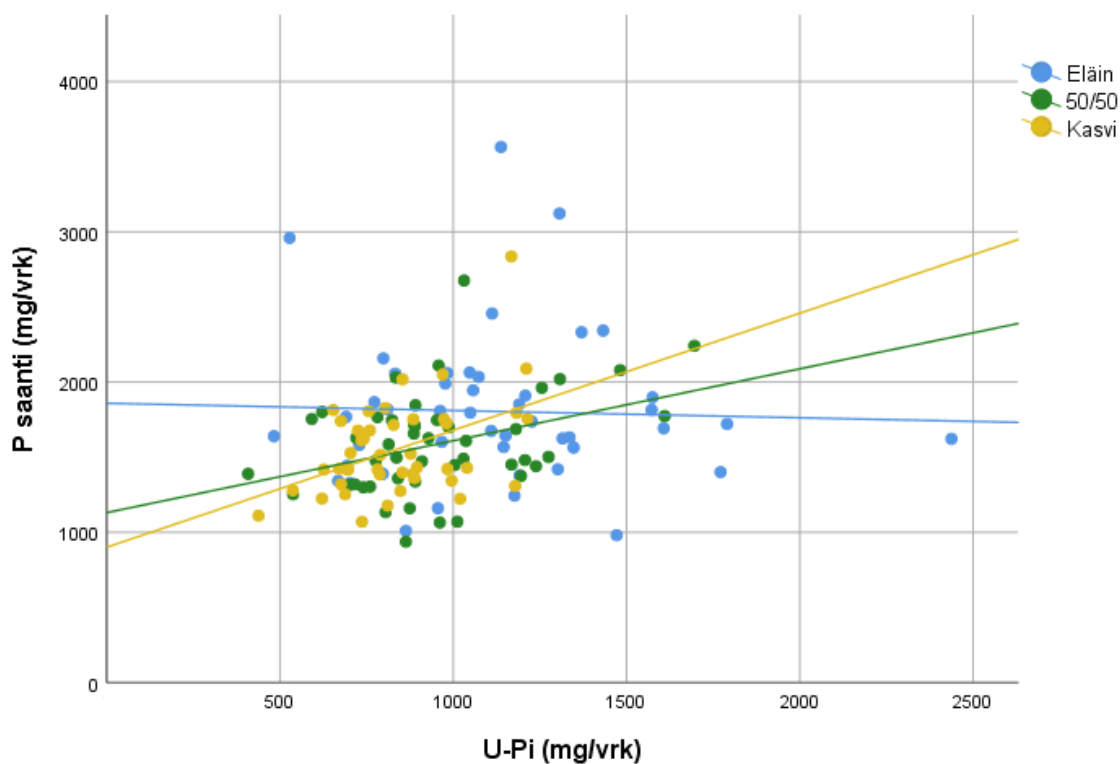
Interventioryhmien sisäisiä muutoksia fosfaatin ja kalsiumin erityksessä tutkittiin t-testillä. Fosfaatin erityys virtsaan kasvoi eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa ($p = 0,005$) ja pieneni kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa ($p < 0,001$). 50/50-ruokavaliossa ei tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta ($p = 0,309$). Virtsaan erittyneen kalsiumin määrä pieneni kasviproteiiniruokavaliossa ($p < 0,001$). Muissa ryhmissä ei tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta kalsiumin erityksessä ($p > 0,05$).

Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosfaatin erityys virtsaan kasvoi ($p = 0,005$) (taulukko 10). Kalsiumin erityksessä virtsaan ei havaittu muutosta ($p = 0,896$). Myöskään kreatiniinilla korjattuna fosforin ($p = 0,131$) ja kalsiumin erityksessä ($p = 0,370$) ei tapahtunut muutosta eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä.

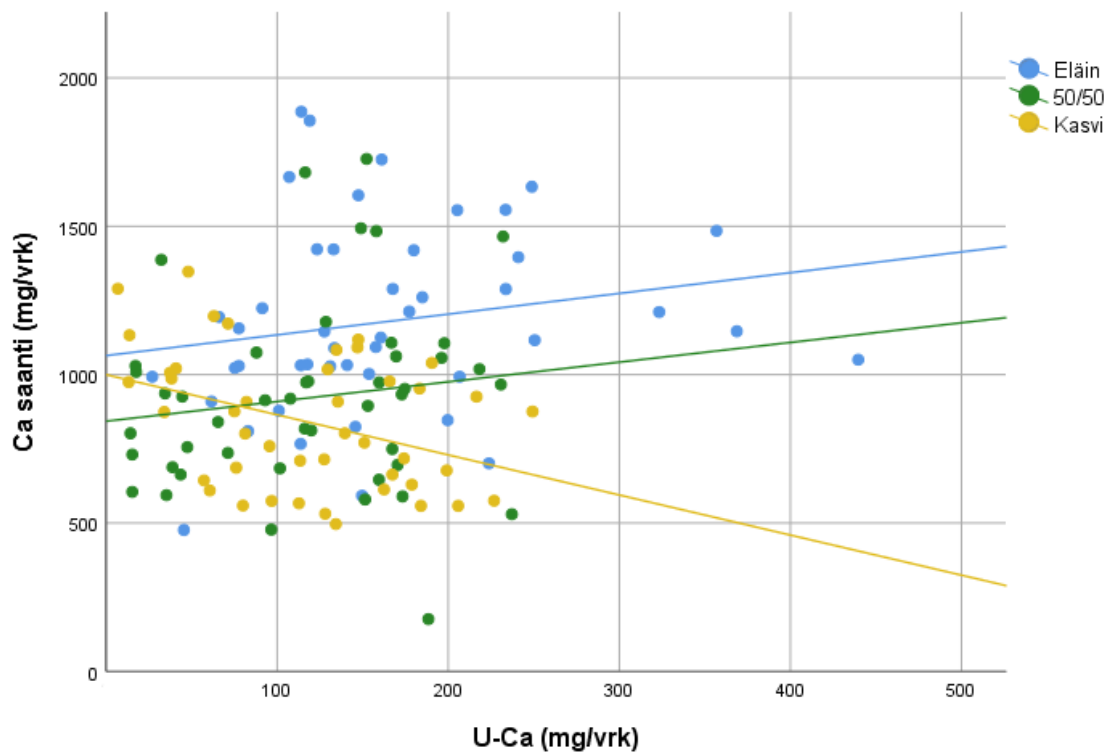
50/50-ryhmässä fosfaatin erityksessä virtsaan ei tapahtunut muutosta ($p = 0,309$). Kalsiumin erityys väheni hieman, mutta muutos ei aivan ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,062$). Myöskään kreatiniinilla korjatussa fosfaatin erityksessä ei havaittu muutosta ($p = 0,773$). Sen sijaan kreatiniinilla korjattu kalsiumin erityys pieneni ($p = 0,007$).

Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä sekä fosforin että kalsiumin erityis virtsaan pieneni ($p<0,001$). Myös kreatiniinilla korjattuna fosfaatin ($p=0,009$) ja kalsiumin erityis ($p=0,001$) pieneni.

Lopuksi tehtiin vielä kovarianssianalyysi, jossa fosfaatin eritystä virtsaan verrattiin interventioryhmissä niin, että kovariaatteina oli fosfaatin erityis intervention alussa ja fosforin saanti intervention lopussa. Tällä mallilla pyrittiin tutkimaan fosforin imeytymistä. Tulokseksi saatiin, että fosfaatin erityis oli runsaampaa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä verrattuna 50/50- ($p=0,049$) ja kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p<0,001$). Myös 50/50-ryhmässä erityis oli runsaampaa verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ryhmään ($p=0,025$). Kuvassa 8 on kuvattu fosfaatin eritystä virtsaan suhteessa fosforin saantiin ja kuvassa 9 kalsiumin eritystä virtsaan suhteessa kalsiumin saantiin interventioryhmittäin intervention lopussa.



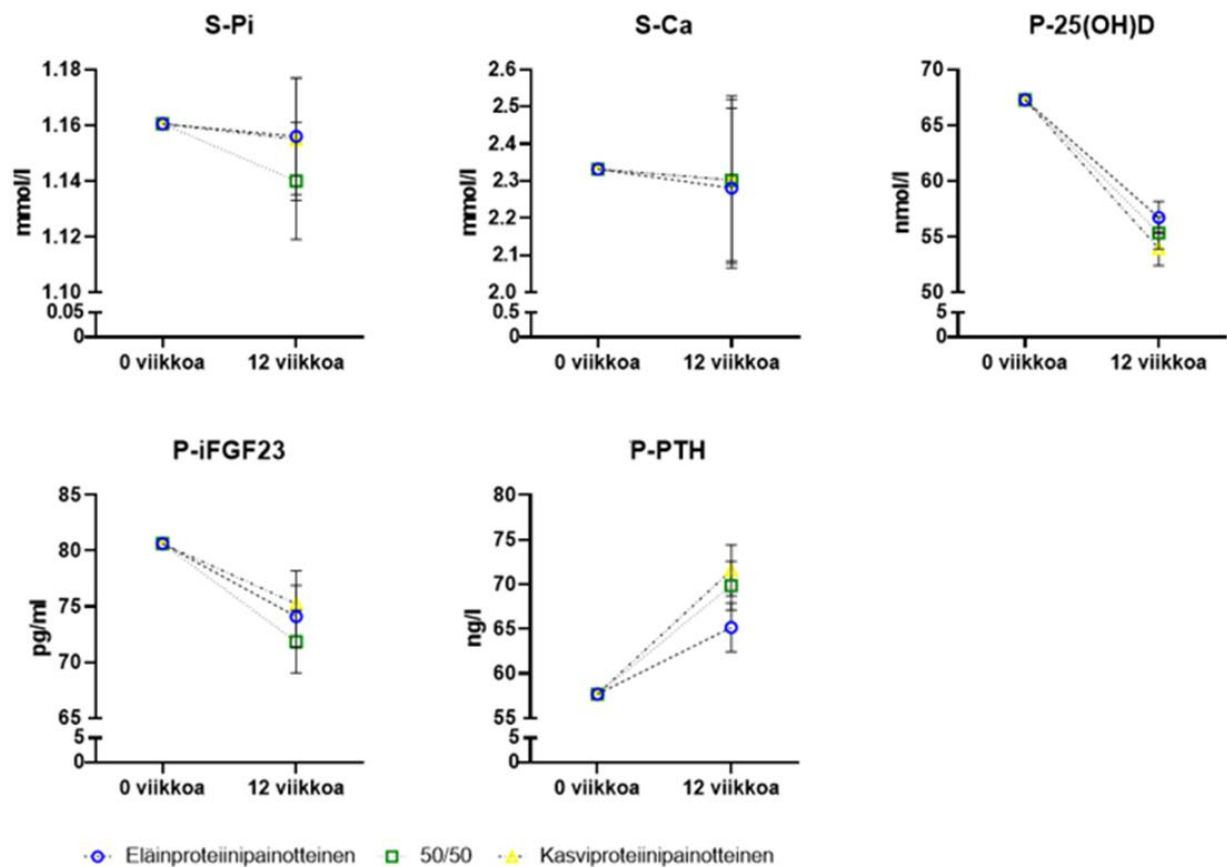
Kuva 8. Fosfaatin erityis (U-Pi) suhteessa fosforin (P) saantiin intervention lopussa interventioryhmittäin. Korrelaatiokertoimet (Pearson): eläinproteiinipainotteinen $-0,036$ ($p=0,814$), 50/50-ryhmä $0,324$ ($p=0,028$), kasviproteiinipainotteinen $0,444$ ($p=0,003$). Suorat kuvaavat ryhmäkohtaisesti fosfaatin erityksen ja fosforin saannin korrelaatiota.



Kuva 9. Kalsiumin erityis (U-Ca) suhteessa kalsiumin (Ca) saantiin intervention lopussa interventioryhmittäin. Korrelaatiokertoimet (Pearson): eläiproteiinipainotteinen 0,189 ($p=0,208$), 50/50-ryhmä 0,141 ($p=0,351$), kasviproteiinipainotteinen -0,376 ($p=0,012$). Suorat kuvaavat ryhmäkohtaisesti kalsiumin erityksen ja saannin korrelaatiota.

5.3.2 Verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuudet

Intervention alkupisteessä ryhmien välillä ei ollut eroja seerumin fosfaatti- ja kalsiumpitoisuudessa eikä plasman PTH-, FGF23- ja 25(OH)D-pitoisuudessa ($p>0,05$). Myöskään intervention loppupisteessä näiden verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja interventioryhmien välillä ($p>0,05$) (kuva 10).



Kuva 10. Seerumin fosfaatin (S-Pi) ja kalsiumin (S-Ca) pitoisuus sekä plasman 25(OH)D- (P-25(OH)D), FGF23- (P-iFGF23) ja PTH-pitoisuus (P-PTH) intervention alku- ja loppupisteessä. Kuvassa on esitetty ANCOVA:n korjatut keskiarvot kahdessa aikapisteessä (0 ja 12 viikkoa) sekä keskivirheet. Keskiarvot on vakioitu intervention alkupisteen keskiarvoilla. Intervention alku- tai loppupisteessä ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja ($p > 0,05$).

Ryhmien sisäisiä muutoksia verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksissa intervention aikana tutkittiin t-testillä (taulukko 12). Eniten tilastollisesti merkitseviä eroja alku- ja loppupisteen arvojen välille muodostui eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä.

Taulukko 12. Määritettyjen merkkiaineiden pitoisuudet interventioryhmissä intervention alussa ja lopussa. Seerumin fosfaatti- (S-Pi) ja kalsiumpitoisuus (S-Ca). Plasman intakti FGF23- (P-iFGF23), PTH- (P-PTH) ja 25(OH)D-pitoisuus (P-25(OH)D). Fosfaatin (U-Pi) ja kalsiumin (U-Ca) erityys virtsaan sekä niistä kreatiniinikorjatut versiot.

		Eläinproteiinipainotteinen ryhmä			50/50-ryhmä			Kasviproteiinipainotteinen ryhmä		
		Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p	Alku	Loppu	p
S-Pi (mmol/l)	Keskiarvo	1,16	1,16	0,772	1,16	1,14	0,363	1,15	1,15	0,915
	Keskihajonta	0,13	0,18		0,15	0,18		0,13	0,16	
S-Ca (mmol/l)	Keskiarvo	2,34	2,28	<0,001	2,33	2,30	0,117	2,33	2,30	0,096
	Keskihajonta	0,09	0,08		0,09	0,10		0,13	0,12	
P-iFGF23 (pg/ml)	Keskiarvo	83,47	76,55	0,027	84,83	75,47	0,009	72,99	68,57	0,084
	Keskihajonta	60,08	58,69		57,95	50,06		36,75	37,84	
P-PTH (ng/l)	Keskiarvo	56,33	64,13	0,005	55,46	68,17	<0,001	61,55	74,48	<0,001
	Keskihajonta	18,54	24,31		23,38	24,95		24,40	25,37	
P-25(OH)D (nmol/l)	Keskiarvo	67,80	57,04	<0,001	65,59	54,30	<0,001	68,57	54,71	<0,001
	Keskihajonta	25,23	17,84		22,72	16,41		21,03	17,39	
U-Pi (mmol/vrk)	Keskiarvo	31,51	36,30	0,005	29,84	30,83	0,309	33,67	27,03	<0,001
	Keskihajonta	12,75	11,92		10,18	8,44		10,91	5,91	
U-Ca (mmol/vrk)	Keskiarvo	4,03	4,07	0,896	3,41	2,97	0,062	4,14	2,89	<0,001
	Keskihajonta	1,96	2,15		1,96	1,66		1,98	1,59	
U-Pi, kreatiniinikorjattu (mmol/vrk)	Keskiarvo	2,49	2,71	0,131	2,57	2,60	0,773	2,38	2,38	0,009
	Keskihajonta	0,89	0,65		0,82	0,67		0,72	0,50	
U-Ca, kreatiniinikorjattu (mmol/vrk)	Keskiarvo	0,33	0,31	0,370	0,31	0,26	0,007	0,33	0,26	0,001
	Keskihajonta	0,16	0,16		0,20	0,15		0,17	0,15	

P-arvo parittaisesta t-testistä alku- ja loppupisteen välillä.

Plasman PTH-pitoisuus kasvoi jokaisessa ryhmässä ($p \leq 0,005$). Suurin muutos tapahtui kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä, jossa keskimääräinen PTH-pitoisuus kasvoi 62 ng/l:sta 75 ng/l:aan ($p < 0,001$). FGF23-pitoisuus pieneni kaikissa ryhmissä intervention aikana, mutta vain eläinproteiinipainotteisessa ($p = 0,027$) ja 50/50-ruokavaliossa ($p = 0,009$) muutos oli tilastollisesti merkitsevä. 25(OH)D-pitoisuus pieneni kaikissa ryhmissä ($p < 0,001$). Suurin muutos tapahtui kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa, jossa keskimääräinen pitoisuus laski 69 nmol/l:sta 55 nmol/l:iin ($p < 0,001$).

Seerumin fosfaattipitoisuuksissa ei tapahtunut tilastollisesti merkitseviä muutoksia intervention aikana missään ryhmässä. Seerumin kalsiumpitoisuus laski intervention aikana eläinproteiiniryhmässä ($p < 0,001$). Muissa ryhmissä ei tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta seerumin kalsiumipitoisuuksissa.

Ryhmien välisiä eroja merkkiaineiden pitoisuuksissa tarkasteltiin myös suorittamalla varianssianalyysi ryhmien sisäisillä muutoksilla. Ryhmäkohtainen sisäinen muutos laskettiin

vähentämällä alkupisteen pitoisuudesta loppupisteen pitoisuus. Tulokset olivat samansuuntaiset kuin kovarianssianalyysin tulokset.

6. Tulosten tarkastelu

6.1 Tutkittavat

Interventioryhmät oli muodostettu taustatietojen osalta mahdollisimman samanlaisiksi. Tutkittavat oli jaettu interventioryhmiin niin, että ryhmien välillä ei ollut eroa iässä, sukupuolijakaumassa ja painoindeksissä. Myöskään tutkimuksen lopussa ryhmien välillä ei ollut eroa painoindeksissä. Tutkimuksessa oli myös tavoitteena, että tutkittavien paino ei muuttuisi intervention aikana. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä painoindeksi nousi 24,7:stä 25:een. Vaikka muutos oli tilastollisesti merkitsevä, oli se silti hyvin pieni. Muissa ryhmissä painoindeksissä ei tapahtunut muutosta. Energiansaannissa ei ollut ryhmien välillä eroa intervention alussa eikä lopussa. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä energiansaanti oli hieman runsaampaa intervention lopussa (9199 kJ/vrk), kuin alussa (9132 kJ/vrk). Muutos oli tilastollisesti merkitsevä, mutta hyvin pieni. Keskimääräinen energiansaanti ei siis juurikaan muuttunut, joten se ei voi selittää muutosta painoindeksissä. Myös kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä energiansaanti kasvoi intervention aikana, mutta painoindeksissä ei tapahtunut muutosta. Tutkimukseen rekrytoitiin 20-69-vuotiaita ihmisiä. Tutkittavien keski-ikä oli 48 vuotta (keskihajonta 14 vuotta). Tutkimukseen osallistui hieman enemmän vanhempia kuin nuorempia ihmisiä.

Suurin osa (78 %) tutkittavista on naisia. Näin epätasaisella sukupuolijakaumalla voi olla vaikutusta saatuihin tuloksiin. Esimerkiksi fosfaatin aineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden pitoisuuksissa voi olla sukupuolieroja (Lederer 2014; Manghat ym. 2014). Lisäksi naisilla vaihdevuodet voivat vaikuttaa esimerkiksi veren fosfaattipitoisuuteen. Myös hormonikorvaushoitona käytettävät lääkkeet voivat vaikuttaa fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden pitoisuuksiin (Lederer 2014). Naissukupuoli on myös yhdistetty suurempaan seerumin PTH-pitoisuuteen (Lamberg-Allardt ym. 2001). Hormonilääkkeiden mahdollista vaikutusta vastemuuttujiin testattiin lisäämällä hormonilääkkeet kovariaatiksi tilastolliseen malliin, mutta tällä ei ollut vaikutusta tuloksiin. Hormonilääkkeisiin sisältyivät sekä ehkäisytabletit että hormonikorvausvalmisteet. Myös sukupuolen ja iän vaikutus kovariaattina testattiin, eikä

niillä ollut vaikutusta tuloksiin. Tosin näiden tekijöiden osalta jakauma oli samanlainen kaikissa ryhmissä.

6.2 Ravintoaineiden saanti

Tässä työssä tarkasteltiin interventoryhmien välisiä eroja energiaravintoaineiden, fosforin, D-vitamiinin ja kalsiumin saannissa intervention lopussa. Ryhmien välillä oli havaittavissa eroja näiden ravintoaineiden saannissa. Eroihin fosforin saannissa vaikutti todennäköisesti ruokavalioiden erilainen proteiinikoostumus, kun taas D-vitamiinin ja kalsiumin saantiin vaikutti luultavasti intervention ajaksi asetetut rajoitukset nestemäisten maitotuotteiden ja ravintolisien käytössä.

Interventioruokavaliot oli suunniteltu siten, että proteiinin laskennallinen saanti oli 17 E% kaikissa interventoryhmissä. Proteiinin saantisuositus suomalaisille aikuisille on 10-20 E% (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Eläinproteiinipainotteisessa (17,7 E%) ja 50/50-ryhmässä (16,3 E%) proteiinin saanti intervention lopussa oli lähimpänä laskennallista saantia. Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä proteiinin saanti laski ja oli intervention lopussa 14,6 E%. Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä proteiinin saannin jääminen alle laskennallisen saannin voi viitata siihen, että tässä ryhmässä tutkittavat eivät täysin pystyneet noudattamaan tutkimusruokavaliota.

Fosforin saanti oli intervention lopussa eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä runsaampaa kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin saanti ei muuttunut intervention aikana. Eläinproteiinipainotteinen ruokavalio suunniteltiin vastaamaan proteiinikoostumukseltaan suomalaisten keskimääräistä ruokavaliota, joten ei ole yllättävää, että fosforin saanti ei muuttunut tässä ryhmässä. Olisi mielenkiintoista tietää, olisiko ryhmien välille muodostunut vielä suurempi ero fosforin saannissa, jos kasviproteiinipainotteinen ruokavalio olisi sisältänyt vielä suuremman osuuden kasviproteiinia tai ollut jopa vegaaninen, eli kaikki proteiini olisi ollut kasvipäistä. Toisaalta vegaanisessakin ruokavaliossa fosforin saanti voi olla runsasta, mutta imeytyminen olisi voinut ollut heikompaa alhaisemman hyväksikäytettävyyden takia (Karp ym. 2012b).

Intervention lopussa fosforin saanti oli erittäin runsasta kaikissa interventioryhmissä verrattuna saantisuositukseen (600 mg/vrk) (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Suomalaisten naisten keskimääräinen fosforin saanti on 1357 mg/vrk ja miesten 1710 mg/vrk (Valsta ym. 2018). Tässä tutkimuksessa fosforin saanti oli intervention lopussa 1807 mg eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä, 1588 mg 50/50-ryhmässä ja 1558 mg kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Fosforin saannin keskihajonta oli intervention lopussa suurin eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä (506 mg) ja pienin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä (320 mg). EFSA:n (European Food Safety Authority) mukaan Euroopassa fosforin saanti vaihtelee välillä 1000-1767mg/vrk (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies 2015).

Fosforin saannin laskemiseen liittyy tiettyjä haasteita. Erityisesti lisätyn fosforin määrän arviointi on haastavaa, koska sitä ei usein ole otettu huomioon elintarvikkeiden koostumustietokannoissa (Calvo ym. 2019). Monien elintarvikkeiden fosforin määrä on tietokannoissa laskennallinen. Fosforin määrä ei siis perustu kemialliseen analyysiin, vaan se on laskettu raaka-aineiden pitoisuuksista tai se perustuu resepteihin. Kun kemiallisilla analyyseilla mitattuja elintarvikkeiden fosforipitoisuuksia on verrattu tietokantatietoihin, on havaittu, että tietokannoissa on 14-40 prosentin aliarviointi ruokien fosforipitoisuuksissa (Calvo ym. 2019). Todellisuudessa fosforia siis saatetaan saada enemmän kuin tietokantojen tuottaman tiedon avulla pystytään laskennallisesti määrittämään. Moen ym. (2011) tutkimuksessa kasviproteiiniiruokavaliossa kemiallisesti analysoitu fosforin määrä oli noin 33 prosenttia pienempi kuin tietokannan perusteella laskettu määrä. Tutkimuksen eläinproteiiniiruokavaliossa fosforin määrä puolestaan vastasi tietokannan tuottamaa tietoa. Tässä työssä ravintoaineiden saannin määrittäminen perustui Fineli-tietokannan mukaisesti elintarvikkeiden koostumustietoihin. Finelissä kaikista elintarvikkeista ei ole analysoitu fosforipitoisuutta kemiallisesti.

Tutkittavat saivat kalsiumia pääsääntöisesti riittävästi intervention aikana, vaikka saanti pienenikin kaikissa ryhmissä. Kalsiumin saanti oli runsainta eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä. Kalsiumin keskimääräinen saanti pysyi kaikissa ryhmissä intervention aikana suositusten mukaisena, eli vuorokauden aikainen saanti oli yli 800 mg (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä kalsiumin saanti oli intervention lopussa vähäisintä, keskimäärin 840 mg/vrk.

Riittävä kalsiumin saanti on tärkeää, jotta sen ja fosforin saantisuhde ei muodostu liian pieneksi. Hyvin pieni kalsiumin ja fosforin saantisuhde voi olla haitallista luustoaineenvaihdunnalle (Trautvetter ym. 2016). Suuri saantisuhde taas on hyödyksi luun mineralisaatiolle (Koshihara ym. 2005; Kristensen ym. 2005). Arviot suositeltavasta kalsiumin ja fosforin saantisuhteesta vaihtelevat 1:1 ja 1,5:1 välillä (mg:mg) (Calvo ja Tucker 2013). Tässä tutkimuksessa kalsiumin ja fosforin saantisuhde oli eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä suurempi verrattuna 50/50- ja kasviproteiinipainotteiseen ryhmään. Kalsium-fosforisuhde pieneni kaikissa ryhmissä, mutta eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Intervention lopussa saantisuhde oli kaikissa ryhmissä alle 0,7. Pienin suhde, 0,55 oli kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Kalsiumin ja fosforin pieni saantisuhde (noin 0,56) on aiemmin yhdistetty suurempaan veren PTH-pitoisuuteen (Kemi ym. 2010). Tässä tutkimuksessa plasman PTH-pitoisuus suureni eniten juuri kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä, jossa kalsiumin ja fosforin saantisuhde oli pienin. Arvioituun suositeltavaan kalsiumin ja fosforin saantisuhteeseen verrattuna suhde oli tässä tutkimuksessa kaikissa interventioryhmissä pieni. Tämä johtui todennäköisesti maitotuotteiden käytön rajoituksesta, joka johti kalsiumin saannin vähenemiseen.

Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä D-vitamiinin saanti oli intervention lopussa keskimäärin 8 µg/vrk, joka oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä, jossa saanti oli keskimäärin 6 µg/vrk. D-vitamiinin saantisuositus on Suomessa 10 µg/vrk ja keskimääräinen tarve 7,5 µg/vrk (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Kaikissa interventioryhmissä D-vitamiinia saatiin siis keskimäärin alle suosituksen. Vähäiseen D-vitamiinin saantiin on varmasti vaikuttanut ravintolisien käytön kieltäminen intervention aikana sekä nestemäisten maitotuotteiden käytön rajoitus, sillä ne ovat pääasiallisesti D-vitaminoituja Suomessa. Tiukin rajoitus maidon ja nestemäisten maitotuotteiden käytölle (1,25 dl päivässä) oli kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä, jossa myös D-vitamiinin saanti oli selkeästi vähäisintä. Kaikissa ryhmissä kalaa, joka on myös D-vitamiinin lähde, oli ohjattu käyttämään kaksi kertaa viikossa, joten sillä ei pitäisi olla vaikutusta ryhmien välisiin eroihin D-vitamiinin saannissa.

Azadbakhtin ja Esmailzadehin (2009) tutkimuksessa tyypin 2 diabetesta sairastavat tutkittavat noudattivat vaihtovuorotutkimuksessa eläin- ja kasviproteiinista (70 %/30 %) koostuvaa ruokavaliota sekä eläin-, soija- ja kasviproteiinista (35 %/35 %/30 %) koostuvaa ruokavaliota.

Tutkittavilla oli myös munuaistauti. Veren fosforipitoisuus oli pienempi enemmän kasviproteiinia sisältävässä ruokavaliossa kuin eläinproteiinipohjaisessa ruokavaliossa. Fosforin saannissa ei ollut eroja ruokavalioiden välillä. Azadbakhtin ja Esmailzadehin tutkimusruokavalioiden kasvi- ja eläinperäisen proteiinin suhde oli lähes sama kuin tämän tutkimuksen eläin- ja kasviproteiinipainotteisen ruokavalion. Olisi mielenkiintoista tietää ruokavalioiden eroavaisuuksia tämä tutkimuksen ruokavaloista, koska fosforin saannin osalta tulokset ovat erilaiset.

6.3 Fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineet

Verestä ja virtsasta mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksien avulla pyrittiin selvittämään interventioruokavalioiden vaikutusta fosfaattiaineenvaihduntaan. Erityisesti mielenkiinnon kohteena olivat ryhmien väliset erot merkkiaineiden pitoisuuksissa intervention lopussa. Eroja havaittiin odotettua vähemmän. Ainoastaan fosfaatin ja kalsiumin erityksessä virtsaan oli eroa interventioryhmien välillä. Verestä mitatuissa fosfaatti-, kalsium-, 25(OH)D-, PTH- ja FGF23-pitoisuuksissa ei havaittu eroa ryhmien välillä. Jotta ymmärrettäisiin paremmin, miksi eroja ei muodostunut, tarkasteltiin myös intervention aikaisia ryhmien sisäisiä muutoksia merkkiaineiden pitoisuuksissa.

6.3.1 Fosfaatin ja kalsiumin erityys

Voidaan ajatella, että fosfaatin ja kalsiumin erityys virtsaan kuvaa fosforin ja kalsiumin saantia ruokavaliosta (Burnett ym. 2006). Kun fosforin tai kalsiumin saanti ruokavaliosta kasvaa, myös erityys virtsaan kasvaa. Vastaavasti kun saanti vähenee, myös erityys on vähäisempää. Fosfaatin erityys oli eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä suurempaa kuin kasviproteiinipainotteisessa. Fosfaatin erityys kasvoi eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä ja laski kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä intervention aikana. Fosfaatin eritykselle tehtiin myös fosforin saannilla vakioitu kovarianssianalyysi, jolloin voidaan arvioida fosforin imeytymistehokkuutta. Myös tällöin eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin erityys oli suurempaa kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Erityksen lisäksi fosforin saanti oli eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä runsaampaa kuin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä intervention lopussa. Nämä tulokset viittaavat siihen, että eläinproteiinipainotteisessa

ruokavaliossa imeytyneen fosforin osuus saattoi suurentua ja kasviproteiinipainotteisessa pienentyä.

Fosfaatin vuorokauden aikainen molaarinen erityys muutettiin myös milligrammoiksi (mg/vrk), jolloin sitä oli helpompi verrata fosforin saantiin (mg/vrk). Normaalitilanteessa fosforin saannin ollessa 700 mg/vrk, erityys munuaisten kautta on 400 mg/vrk (Shapses 2019). Kaikissa interventioryhmissä fosforin saannin ja erityksen suhde on hyvin samansuuntainen. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin saanti oli 1807 mg/vrk ja erityys 1124 mg/vrk, 50/50-ryhmässä saanti oli 1588 mg/vrk ja erityys 954 mg/vrk ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä saanti oli 1588 mg ja erityys 837 mg/vrk. Viitearvot fosforin eritykselle virtsaan tässä tutkimuksessa käytetyllä menetelmällä ovat 12,9-42,0 mmol/vrk. Kaikkien ryhmien fosforin keskimääräinen erityys oli viitearvojen sisällä.

Kalsiumin erityys oli runsainta eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä ja vähäisintä kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Kalsiumin erityksen viitearvot olivat tässä tutkimuksessa käytetylle menetelmälle 2,5-7,5 mmol/vrk. Kaikkien ryhmien keskimääräinen kalsiumin erityys oli viitearvojen sisällä. Kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa kalsiumin vuorokauden aikainen erityys väheni selkeästi 4,1 mmol:sta 2,9 mmol:iin intervention aikana. Tässä ryhmässä myös kalsiumin saanti ruoasta väheni.

Ravinnon kautta saatavasta kalsiumista imeytyy noin 25-30 prosenttia (Shapses 2019). Jos kalsiumia saadaan noin 1000 mg/vrk ravinnon kautta, siitä imeytyy noin 150 mg. Munuaisten kautta eritetään vuorokaudessa sama määrä, 150 mg. Tässä tutkimuksessa kalsiumin saannin ja erityksen välinen suhde on samansuuntainen. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä kalsiumin saanti oli 1184 mg ja erityys oli 163 mg/vrk, 50/50-ryhmässä saanti oli 922 mg ja erityys 119 mg/vrk ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä saanti oli 840 mg ja erityys 116 mg/vrk. Kun kalsiumin saanti on vähäisempää, myös erityys on vähäisempää. Tällöin elimistön kalsiumtasapainon fysiologinen säätely toimii oikein.

On huomioitava, että ruokapäiväkirjat ja vuorokausivirtsa ei ole kerätty täysin samalta ajalta. Fosforin saanti ja fosfaatin erityys sekä kalsiumin saanti ja erityys eivät ole siis täysin verrattavissa keskenään.

Virtsan erittynyt kreatiniini kuvastaa kreatiinin ja kreatiinfosfaatin määrää elimistön lihaksissa (Brosnan ja Brosnan 2019). Se pysyy melko samana päivästä toiseen, jos lihasmassan määrässä ei tapahdu suuria muutoksia. Kreatiniinin erityis kuvastaa yksilön kokoa. Kreatiniinin eritystä tarkkailemalla voidaan myös arvioida sitä, onko vuorokauden aikana kerätty kaikki virtsa talteen. Kun fosfaatin ja kalsiumin erityis korjataan kreatiniinin erityksellä, voidaan vakioda tutkittavien erilaista kokoa. Kreatiniinilla korjatuilla fosfaatin ja kalsiumin erityksellä tulokset erosivat hieman korjaamattomien eritysten tuloksista. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosfaatin erityis kreatiniinilla korjattuna oli suurempaa verrattuna kasviproteiinipainotteiseen ryhmään, mutta 50/50-ryhmään ei muodostunut tilastollisesti merkitsevää eroa. Kreatiniinilla korjatussa kalsiumin erityksessä ei ollut eroja ryhmien välillä. Kreatiiniinikorjauksen vaikutus näyttäisi siis olleen se, että ryhmien väliset erot tasoittuivat ja tilastollisesti merkitseviä eroja syntyi vähemmän.

6.3.2 Verestä mitatut merkkiaineet

Tässä tutkimuksessa plasman PTH- ja FGF23-pitoisuuksissa ei havaittu ryhmien välillä eroa intervention lopussa. Sen sijaan niiden pitoisuuksissa tapahtui ryhmien sisäisiä muutoksia. Intervention aikana plasman PTH-pitoisuus suureni kaikissa ryhmissä. Hypoteesina oli, että kun fosforia saadaan runsaammin, myös plasman PTH-pitoisuus olisi suurempi. Vastaavasti fosforin saannin laskiessa plasman PTH-pitoisuuden olisi voinut olettaa myös laskevan. Näin ei kuitenkaan tapahtunut. Plasman FGF23-pitoisuus taas laski kaikissa ryhmissä. Ravinnosta saatava fosfori stimuloi veren fosfaattipitoisuuden kanssa FGF23:n tuotantoa, joten voisi olettaa, että fosforin saannin kasvaessa myös FGF23-pitoisuus kasvaisi. Sekä plasman PTH- että FGF23-pitoisuuksien tuloksiin voi vaikuttaa se, että eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä fosforin saannissa ei tapahtunut muutosta intervention vaikutuksesta.

Plasman 25(OH)D-pitoisuus pieneni kaikissa ryhmissä, millä voi olla vaikutusta plasman PTH- ja FGF23-pitoisuuksiin. Plasman 25(OH)D-pitoisuuden pienentymisen taustalla on voinut vaikuttaa maitotuotteiden rajoitus ja ravintolisien käytön kieltö intervention aikana, jonka takia D-vitamiinin saanti pieneni kaikissa ryhmissä intervention aikana. Tutkimus toteutettiin porrastetusti tammikuusta kesäkuuhun, jolloin altistuminen auringonvalolle ei ole ollut todennäköisesti kovin suurta ja näin ollen D-vitamiinin muodostuminen iholla on ollut vähäistä.

Normaalitilassa veren PTH-pitoisuuteen vaikuttaa eniten veren kalsiumpitoisuus (Bergwitz ja Jüppner 2010). Kalsitrioli vähentää PTH:n tuotantoa lisäkilpirauhasissa, joten voi olla, että tämä vaikutus on vaimentunut P-25(OH)D-pitoisuuden laskiessa. Vastaavasti kalsitrioli stimuloi FGF23:n eritystä luista, joten P-25(OH)D-pitoisuuden laskiessa tämäkin vaikutus on voinut vaimentua. On mahdollista, että plasman PTH- ja FGF23-pitoisuuksissa välittyy tässä tutkimuksessa vahvemmin pienentyneen P-25(OH)D-pitoisuuden vaikutus kuin interventioryhmien erot fosforin saannissa ja fosfaattiaineenvaihdunnassa. Ennen intervention aloitusta oli kahden viikon jakso, jonka aikana tutkittavat eivät saaneet käyttää ravintolisiä. Jotta D-vitamiinilisien käyttö ei olisi vaikuttanut intervention alussa mitattuihin P-25(OH)D-pitoisuuksiin, olisi jakson pitänyt olla vielä pidempi. Tutkittavista 55 prosenttia käytti D-vitamiini- tai monivitamiinivalmistetta (Itkonen ym. 2018). Interventioryhmien välillä ei ollut eroa valmisteiden käytössä.

On myös osoitettu, että seerumin PTH-pitoisuus alkaa kohota, kun veren 25(OH)D-pitoisuus laskee alle 80 nmol/l naisilla ja alle 40 nmol/l miehillä (Lamberg-Allardt ym. 2001). Kun otetaan huomioon, että tässä tutkimuksessa 79 prosenttia on naisia, on hyvin mahdollista, että plasman 25(OH)D-pitoisuuden lasku kaikissa ryhmissä vaikutti plasman PTH-pitoisuuksiin. Plasman 25(OH)D-pitoisuus oli tässä tutkimuksessa kaikissa ryhmissä keskimäärin alle 58 nmol/l intervention lopussa. Intervention alussa 25(OH)D-pitoisuus oli kaikissa ryhmissä keskimäärin yli 65 nmol/l.

Seerumin fosfaattipitoisuudessa ei tapahtunut tilastollisesti merkitseviä muutoksia. Tämä oli oletettavissa, sillä se on tarkoin säädelty elimistön fosfaattitasapainon säilyttämiseksi, eikä ruoan kautta saatavalla fosforilla tulisi olla siihen merkittävää vaikutusta (Trautvetter ym. 2018). Voidaan kuitenkin pohtia, mikä on normaali veren fosfaattipitoisuus, kun siihen vaikuttavat niin monet eri tekijät, kuten ruokavalio, ikä, sukupuoli, vuorokauden aika ja geenit (Lederer 2014). Lievästi kohonnut, mutta silti normaalirajoissa oleva veren fosfaattipitoisuus on yhdistetty verisuonien kalkkeutumiseen, joka on sydän- ja verisuonitautien riskitekijä (Adeney ym. 2009).

Seerumin kalsiumpitoisuudessa ei tapahtunut muutosta 50/50-ryhmässä ja kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä seerumin kalsiumpitoisuus laski hieman 2,34 mmol:sta/l 2,28 mmol:iin/l. Vaikka muutos on tilastollisesti

merkitsevä, se on hyvin pieni, eikä kliinisesti merkittävä. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä seerumin kalsiumpitoisuus myös pysyi viitearvojen rajoissa muutoksesta huolimatta.

Moen ym. (2011) vaihtovuorotutkimuksessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat tutkittavat noudattivat viikon ajan pääosin (5 % proteiineista eläinperäisistä lähteistä) kasviproteiinipohjaista ruokavaliota ja eläinproteiinipohjaista ruokavaliota. Tutkimuksessa havaittiin eläinproteiinipohjaisessa ruokavaliossa suurempi veren fosfaatti- ja FGF23-pitoisuus sekä pienempi PTH-pitoisuus kuin kasviproteiinipohjaisessa ruokavaliossa. On mahdollista, että myös tässä työssä olisi havaittu enemmän eroja merkkiaineiden pitoisuuksissa intervention lopussa, jos kasviproteiinipainotteinen ruokavalio olisi sisältänyt vielä suuremman osuuden kasviperäistä proteiinia. Toisaalta Moen ym. (2011) tutkimuksessa erojen syntymiseen on voinut vaikuttaa se, että tutkittavien aineenvaihdunnassa on tapahtunut muutoksia munuaisten vajaatoiminnan takia. Esimerkiksi pienempi veren PTH-pitoisuus eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa on erikoinen tulos, kun suuremman veren fosfaattipitoisuuden pitäisi nostaa PTH-pitoisuutta (Bergwitz ja Jüppner 2010). Tutkimuksessa ei havaittu eroa fosfaatin erityksessä virtsaan.

Moorthin ym. (2014) tutkimuksessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat tutkittavat noudattivat ruokavaliota, jossa 70 % proteiinista oli kasviperäisistä lähteistä. Tutkimuksessa havaittiin vähentyminen fosfaatin erityksessä virtsaan, mutta ei muutosta veren FGF23-, PTH- ja fosfaattipitoisuuksissa. Tutkittavat noudattivat kasviproteiinipainotteista ruokavaliota neljän viikon ajan. Moorthin ym. tutkimuksessa kasvi- ja eläinperäisen proteiinin osuus oli samanlainen kuin tämän työn kasviproteiinipainotteisessa ruokavaliossa. Tulokset ovat melko samansuuntaiset, sillä kummassakin tutkimuksessa ero syntyi fosfaatin erityksessä, mutta ei verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksissa. Myös Karpin ym. (2007) tutkimuksessa havaittiin lihaperäisen fosforin lisäävän fosfaatin eritystä virtsaan enemmän kuin vilja- ja juustoperäinen fosfori. Tässä tutkimuksessa tutkittavat olivat terveitä.

6.5 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Intervention asetelma on voinut vaikuttaa osaltaan siihen, että ryhmien verestä mitattujen merkkiainepitoisuuksien välille ei muodostunut eroja. Eläinproteiinipainotteisessa ryhmässä tutkittavien ruokavalio ei välttämättä muuttunut kovin paljon, koska se edusti

proteiinikoostumukseltaan suomalaisten keskimääräistä ruokavaliota. Ryhmien välille olisi myös voinut muodostua suurempia eroja, jos kasviproteiinipainotteinen ruokavalio olisi sisältänyt vielä suuremman osan kasviproteiinia tai ollut täysin vegaaninen. Toisaalta kasviproteiinin osuuden kasvattaminen olisi voinut tehdä ruokavaliosta tutkittaville haastavan. Tutkittavien ruoankäyttöä oli kontrolloitu hyvin. Tutkittavat valmistivat itse ruokansa koko intervention ajan, mutta he saivat reseptejä, joissa käytettiin tutkimuksen kautta jaettuja elintarvikkeita. Tutkittaville jaettiin myös valmisruokia, joiden osalta tiedettiin ruokien sisältö pakkausselosteiden perusteella. 12 viikkoa kestävässä interventiossa täytyi sitoutua melko pitkäksi aikaa tietynlaiseen ruokavalioon. Vaikuttaa siltä, että ainakin kasviproteiinipainotteisessa ryhmässä tutkittavilla oli haasteita noudattaa tutkimusruokavaliota, koska proteiinin saanti oli melko vähäistä intervention lopussa.

Intervention pitkä kesto on myös tämän tutkimuksen vahvuus. Eri proteiini lähteiden vaikutusta fosfaatin aineenvaihduntaan ei ole aiemmin tutkittu terveillä ihmisillä näin pitkäkestoisessa interventiossa. Esimerkiksi aiemmat munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tehdyt eläin- ja kasviproteiinipainotteista ruokavaliota vertailevat tutkimukset ovat kestäneet vain 1-4 viikkoa (Moe ym. 2011; Moorthi ym. 2014). Tutkittavia oli myös huomattavasti enemmän kuin Moen ym. ja Moorthin ym. tutkimuksissa, joissa tutkittavia oli 8-13. Tosin nämä tutkimukset ovat olleet vaihtovuorotutkimuksia, joten asetelmakin on erilainen kuin tässä työssä.

Kun käytetään ruokapäiväkirjoja ravinnonsaannin mittaamisen menetelmänä, täytyy myös ottaa huomioon menetelmän heikkoudet. Ihmiset usein aliarvioivat ruoankäyttöään ja ruokapäiväkirjan pitäminen voi myös vaikuttaa syömiseen (Baranowski 2013). Voi esimerkiksi olla, että joitakin välipaloja tai naposteluja jää syömättä tai kirjaamatta päiväkirjaan. Neljä päivää on myös loppujen lopuksi melko lyhyt aika kuvaamaan yksilön ruoankäyttöä. Toisaalta kun verrattiin fosforin saantia eritykseen, olivat tulokset fysiologisesti järkeviä. Kun ruokapäiväkirjoja tallennettaessa AivoDiet-ohjelmaan on luotu reseptejä uusille elintarvikkeille, on keskitytty enemmän energiaravintoaineiden täsmävytyteen eikä niinkään muiden ravintoaineiden, kuten fosforin määrään. Toisaalta jos ainoa saatavilla oleva tieto elintarvikkeen koostumuksesta on pakkausseloste, ei fosforin määrää ilmoiteta siinä.

Yksi tämän pro gradu -työn puutteista on, että fosforin lähteitä interventioruokavalioissa ei tutkittu. Fosforin lähteiden selvittäminen olisi tuottanut laajemman kuvan siitä, mistä fosfori on

todellisuudessa peräisin näissä tutkimusruokavalioissa. Tutkittaville jaettujen elintarvikkeiden koostumukset tarkistettiin fosforia sisältävien lisäaineiden osalta. Vain 18 elintarvikkeessa kaikista jaetuista (yhteensä 79) oli fosforia sisältäviä lisäaineita. Näistä kahdeksassa oli vain muunnettua maissitärkkelystä. Elintarvikkeiden pakkausmerkinnöissä tärkkelysfosfaatit voidaan ilmoittaa muunnettuna tärkkelyksenä (Calvo ym. 2019). Kun elintarvike sisältää muunnettua maissitärkkelystä, ei voida olla täysin varmoja, sisältääkö se lisäainefosforia vai ei. On mahdollista, että eläinproteiinipainotteisessa ruokavaliossa oli elintarvikkeiden sisältämää lisättyä fosfaattia enemmän kuin kasviproteiinipainotteisessa johtuen käytettävistä elintarvikkeista. 18:sta fosforilisäaineita sisältävästä elintarvikkeesta 17 oli lihatuotteita tai ne sisälsivät lihaa tai kalaa. Vain yksi kasvipohjainen elintarvike sisälsi fosforilisäaineita.

Tässä tutkimuksessa verinäytteet otettiin aamulla paaston jälkeen. Tämä vaikeuttaa fosforin saannin ja fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden, kuten veren fosfaatti-, PTH ja FGF23-pitoisuuksien välisten yhteyksien havaitsemista (Calvo ym. 2014). Voi olla, että intervention aikana on tapahtunut muutoksia, joita ei pystytä havaitsemaan aamulla otetuista paastonäytteistä. Toisaalta kuitenkin esimerkiksi veren PTH-pitoisuuden määrittämisessä on tärkeää, että näyte on otettu aamulla (Calvo ym. 1991). Jos tehtäisiin useampia mittauksia, saataisiin laajempi kuva merkkiaineissa tapahtuvista muutoksista (Calvo ja Tucker 2013). Merkkiaineilla on myös oma vuorokausirytmensä (Calvo ym. 2014; Lederer 2014; Portale ym. 1987). Useammalla mittauksella olisi nähty, tapahtuiko niiden vuorokausirytmisissä muutoksia. On ymmärrettävää, että tässä tutkimuksessa useita mittauksia ei tehty. Tutkimusasetelmaa ei myöskään oltu alun perin suunniteltu niin, että tutkitaan juuri fosforia ja fosfaattiaineenvaihduntaa.

6.6 Tulosten yleistettävyys

Yleensä tutkimuksiin osallistuvat ihmiset ovat muuta väestöä terveempiä ja heillä on terveellisemmät elintavat (Hulley ym. 2013). Tässä tutkimuksessa tutkittavien painoindeksi oli keskimäärin $24,8 \text{ kg/m}^2$. Suomessa naisten painoindeksi on keskimäärin $27,5 \text{ kg/m}^2$ ja miesten $27,7 \text{ kg/m}^2$ (Koponen ym. 2018). Painoindeksi on tässä joukossa huomattavasti pienempi kuin suomalaisilla keskimäärin. Tämä voi kuvastaa keskimääräistä terveellisempiä elämäntapoja.

ScenoProt-aineistoon valikoitui myös korkeasti koulutettuja ihmisiä. Suurimmalla osalla (80 %) tutkittavista oli alempi korkeakoulututkinto tai opistotason koulutus (Kuusisalo 2019). Yleensä korkeammin koulutetuilla ihmisillä on terveellisemmät elämäntavat. Olisi mielenkiintoista nähdä, millainen vaikutus interventiolla havaittaisiin kantaväestöä paremmin edustavalla tutkittavien joukolla. Erot ryhmien välillä olisivat saattaneet muodostua suuremmiksi.

Fosfori on tutkittavana ravintoaineena monimutkainen. Fosfaatin aineenvaihdunta on tarkoin säädelty ja siihen osallistuu useita biologisia yhdisteitä, joilla jokaisella on omat vaikutuksensa. Lisäksi elintarvikkeiden luontaisesti sisältämä ja lisäaineiden sisältämä fosfori ovat hyväksikäytettävyydeltään erilaisia (Calvo ym. 2014). Myös veren fosfaattipitoisuuden ja muiden fosfaattiaineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden ainutlaatuinen vuorokausirytmistö tuo haasteita tutkimusten tekemiseen. On siis monia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa siihen, millaisia tuloksia tutkimuksista saadaan. Tämän takia tutkimusten tulokset eivät välttämättä aina ole samansuuntaisia.

6.7 Tulosten merkitys

Jo useissa tutkimuksissa on havaittu yhteys runsaan fosforin saannin ja erilaisten sairauksien riskitekijöiden välillä. Runsas fosforin saanti voi häiritä luustoaineenvaihduntaa ja se on yhdistetty sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (Gutiérrez ym. 2015; Itkonen ym. 2013; Yamamoto ym. 2013). Erityisesti kroonisia sairauksia, kuten munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla se kuormittaa jo valmiiksi heikentynyttä elimistöä (Schwarz ym. 2006). Krooniset sairaudet yleistyvät jatkuvasti ympäri maailmaa, joten on tärkeää tunnistaa mahdollisimman paljon keinoja, joilla niitä voitaisiin ehkäistä tai niiden etenemistä hidastaa. Maailman väestöstä noin 10-15 % sairastaa munuaisten vajaatoimintaa ja sairauden esiintyvyys on jatkuvasti kasvanut viimeisten vuosikymmenien aikana (Levin ym. 2017). Runsas fosforin saanti voi edistää vajaatoiminnan kehittymistä (Yoon ym. 2017). On havaittu, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kasviproteiinipainotteinen ruokavalio voisi toimia vaihtoehtona fosforinsitojen käytölle (Moorthi ym. 2014).

Tässä tutkimuksessa fosfaattiaineenvaihduntaa kuvaavien merkkiaineiden pitoisuuksia tapahtui muutoksia, jotka eivät olleet alkuperäisen hypoteesin mukaisia. Merkkiaineiden toimintaa ja

itsenäisiä vaikutuksia terveyteen tulisikin tutkia vielä lisää. Esimerkiksi suuri veren FGF23-pitoisuus on yhdistetty sydän- ja verisuoniperäisiin komplikaatioihin (Kanbay ym. 2010). FGF23:n toiminta ja vaikutuspaikat elimistössä eivät ole täysin selvinneet, eikä myöskään kuinka se tarkalleen toimii sen kofaktorin Klothon kanssa. Myös suuri veren PTH-pitoisuus on yhdistetty vatsa-aortan kalkkeutumiseen ja luustoaineenvaihdunnan häiriöihin (Buizert ym. 2013; Kemi ym. 2009).

Myös fosforin hyväksikäytettävyyttä sekä elintarvikkeiden luontaisesti sisältämän sekä lisätyn fosforin vaikutuksia terveyteen tulisi vielä tutkia lisää. Erityisesti tulisi lisätä tietoa eläin- ja kasviproteiinin eroista fosforin lähteenä. Tiedosta olisi hyötyä esimerkiksi munuaisten vajaatoimintaa sairastaville fosforirajoitetun ruokavalion muodostuksessa, mutta myös populaatiotasolla, kun kasviproteiinien käyttö yleistyy ja tarvitaan taustatietoa suositusten muodostamiseen.

On ehdotettu, että fosforin määrä tulisi ilmoittaa elintarvikkeiden ravintosisällöissä. Tästä olisi varmasti hyötyä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville, jotka noudattavat fosforirajoitettua ruokavaliota. Terveille ihmisille, joille fosfori ei ole ravintoaineena tuttu, ei merkinnöistä välttämättä olisi käytännössä hyötyä. Jotta tietoisuutta fosforin mahdollisista haittavaikutuksista voitaisiin lisätä, tarvittaisiin taustalle vielä enemmän tutkimuksia fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden vaikutusmekanismeista ja osallistumisesta sairauksiin johtaviin fysiologisiin muutoksiin.

7. Johtopäätökset

Tämän pro gradu -työn tavoitteena oli tutkia, onko fosforin saannissa ja fosfaattiaineenvaihdunnassa eroa noudatettaessa proteiinikoostumukseltaan eläin- tai kasviproteiinipainotteista ruokavaliota. Tässä tutkimuksessa fosforin saanti oli runsaampaa noudatettaessa eläinproteiinipainotteista ruokavaliota kuin noudatettaessa kasviproteiinipainotteista ruokavaliota. Myös fosforin erityis oli eläinproteiinipainotteissa ryhmässä kasviproteiinipainotteista runsaampaa. Työn tulosten perusteella näyttäisi siltä, että eläinproteiinipainotteisen ruokavalion sisältämä fosfori imeytyy tehokkaammin kuin kasviproteiinipainotteisen ruokavalion.

Interventioruokavaliot eivät vaikuttaneet verestä mitattujen merkkiaineiden pitoisuuksiin. Plasman 25(OH)D-pitoisuus, joka laski intervention aikana kaikissa ryhmissä, on luultavasti vaikuttanut verestä mitattuihin PTH- ja FGF23-pitoisuuksiin fosforin saannissa tapahtuneita muutoksia enemmän.

Tämä tutkimus tuotti lisää tietoa fosforin saannista proteiinin lähteiltään erilaisista ruokavalioista. Kasvi- ja eläinproteiiniperäistä ruokavaliota on vertailtu fosforin saannin ja fosfaattiaineenvaihdunnan osalta hyvin vähän. Useimmat tutkimukset on suoritettu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla. Olisi tärkeää, että tulevaisuudessa tehtäisiin tällaisia tutkimuksia lisää terveillä ihmisillä. Tämän työn tulokset osoittavat, että terveilläkin tutkittavilla voidaan havaita muutoksia fosforin saannissa ja fosfaattiaineenvaihdunnassa, kun muutetaan ruokavalion proteiinikoostumusta. Runsas fosforin saanti ja muutokset fosfaattiaineenvaihdunnassa on yhdistetty useisiin kroonisiin sairauksiin ja niiden riskitekijöihin, joten ennaltaehkäisyn kannalta terveiden koehenkilöiden tutkiminen olisi perusteltua.

8. Viitteet

Adeney KL, Siscovick DS, Ix JH, Seliger SL, Shlipak MG, Jenny NS, ym. Association of Serum Phosphate with Vascular and Valvular Calcification in Moderate CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:381-7.

Antoniucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary Phosphorus Regulates Serum Fibroblast Growth Factor-23 Concentrations in Healthy Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3144-9.

Azadbakht L, Esmailzadeh A. Soy-Protein Consumption and Kidney-Related Biomarkers Among Type 2 Diabetics: A Crossover, Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutri* 2009;19:479-86.

Baranowski T. 24-Hour Recall and Diet Record Methods. Kirjassa: Willett W, toim. *Nutritional Epidemiology*. 3. painos. New York: Oxford University Press 2013.

Barril Cuadrado G, Puchulu MB, Sánchez Tomero JA. Table Showing Dietary Phosphorus/protein Ratio for the Spanish Population. Usefulness in Chronic Kidney Disease. *Nefrología (English Edition)* 2013;33:362-71.

Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of Phosphate Homeostasis by PTH, Vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med* 2010;61:91-104.

Brosnan M, Brosnan J. Amino Acid Metabolism. Stipanuk MA, Caudill MA toim. *Biochemical, Physiological and Molecular Aspects of Human Nutrition*. 4. painos. Missouri: Elsevier 2019;437.

Buizert PJ, van Schoor NM, Simsek S, Lips P, Heijboer AC, ym. PTH: A New Target in Arteriosclerosis? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1583-90.

Burnett S-AM, Gunawardene SC, Bringham FR, Jüppner H, Lee H, Finkelstein JS. Regulation of C-Terminal and Intact FGF-23 by Dietary Phosphate in Men and Women. *J Bone Miner Res* 2006;21:1187-96.

Calvo MS, Eastell R, Offord KP, Bergstralh EJ, Burritt MF. Circadian Variation in Ionized Calcium and Intact Parathyroid Hormone: Evidence for Sex Differences in Calcium Homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:69-76.

Calvo MS, Moshfegh AJ, Tucker KL. Assessing the Health Impact of Phosphorus in the Food Supply: Issues and Considerations. *Adv Nutr* 2014;5:104-13.

Calvo MS, Sherman RA, Uribarri J. Dietary Phosphate and the Forgotten Kidney Patient: A Critical Need for FDA Regulatory Action. *Am J Kidney Dis* 2019;73:542-51.

Calvo MS, Tucker KL. Is Phosphorus Intake that Exceeds Dietary Requirements a Risk Factor in Bone Health? *Ann N Y Acad Sci* 2013;1301:29-35.

Calvo MS, Uribarri J. Contributions to Total Phosphorus Intake: All Sources Considered. *Semin Dial* 2013;26:54-61.

- Calvo MS, Uribarri J. Public Health Impact of Dietary Phosphorus Excess on Bone and Cardiovascular Health in the General Population. *Am J Clin Nutr* 2013;98:6-15.
- Chang AR, Lazo M, Appel LJ, Gutiérrez OM, Grams ME. High Dietary Phosphorus Intake is Associated with All-Cause Mortality: Results from NHANES III. *Am J Clin Nutr* 2014;99:320-7.
- Christov M, Jüppner H. Phosphate Homeostasis Disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32:685-706.
- D'Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A. The "Phosphorus Pyramid": a Visual Tool for Dietary Phosphate Management in Dialysis and CKD Patients. *BMC Nephrol* 2015;16:9.
- Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB, Gaziano JM, ym. Relations of Serum Phosphorus and Calcium Levels to the Incidence of Cardiovascular Disease in the Community. *Arch Intern Med* 2007;167:879-85.
- Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, ym. Independent Association of Low Serum 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340-9.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for phosphorus. *EFSA Journal* 2015;13(7):4185.
- Ellam TJ, Chico TJA. Phosphate: The New Cholesterol? The Role of the Phosphate Axis in Non-Uremic Vascular Disease. *Atherosclerosis* 2012;220:310-8.
- Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum Phosphorus Levels Associate with Coronary Atherosclerosis in Young Adults. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:397-404.
- Grimm M, Müller A, Hein G, Fünfstück R, Jahreis G. High Phosphorus Intake only Slightly Affects Serum Minerals, Urinary Pyridinium Crosslinks and Renal Function in Young Women. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:153-61.
- Gutiérrez OM, Luzuriaga-McPherson A, Lin Y, Gilbert LC, Ha S-W, Beck GR. Impact of Phosphorus-based Food Additives on Bone and Mineral Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:4264-71.
- Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Choosing the Study Subjects: Specification, Sampling, and Recruitment. Kirjassa: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB, toim. *Designing Clinical Research*. 4. painos. Philadelphia: Wolters Kluwer 2013;23-31.
- Humphrey SJ, James DE, Mann M. Protein Phosphorylation: A Major Switch Mechanism for Metabolic Regulation. *Trends Endocrinol Metab* 2015;26:676-87.
- Huttunen MM, Tillman I, Viljakainen HT, Tuukkanen J, Peng Z, Pekkinen M, ym. High Dietary Phosphate Intake Reduces Bone Strength in the Growing Rat Skeleton. *J Bone Miner Res* 2007;22:83-92.

Itkonen S, Päivärinta E, Lamberg-Allardt C, Pajari A-M. Effects of Plant and Animal Protein-based Diets on Vitamin D Status and Phosphate Metabolism in Healthy Adults: a 12-week Intervention Study. Konferenssiabstrakti. Vitamin D Workshop, Barcelona, Espanja, 16.-19.5.2018.

Itkonen ST, Ekholm PJ, Kemi VE, Lamberg-Allardt CJE. Analysis of in vitro Digestible Phosphorus Content in Selected Processed Rye, Wheat and Barley Products. *J Food Compost Anal* 2012;25:185-9.

Itkonen ST, Karp HJ, Kemi VE, Kokkonen EM, Saarnio EM, Pekkinen MH, ym. Associations among Total and Food Additive Phosphorus Intake and Carotid intima-media Thickness – a Cross-sectional Study in a Middle-aged Population in Southern Finland. *Nutr J* 2013;12:94.

Itkonen ST, Rita HJ, Saarnio EM, Kemi VE, Karp HJ, Kärkkäinen MUM, ym. Dietary Phosphorus Intake is Negatively Associated with Bone Formation among Women and Positively Associated with some Bone Traits among Men—a Cross-sectional Study in Middle-aged Caucasians. *Nutr Res* 2017;37:58-66.

Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, ym. Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:519-30.

Kanbay M, Nicoleta M, Selcoki Y, Ikizek M, Aydin M, Eryonucu B, ym. Fibroblast Growth Factor 23 and Fetuin A are Independent Predictors for the Coronary Artery Disease Extent in Mild Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1780-6.

Karp H, Ekholm P, Kemi V, Hirvonen T, Lamberg-Allardt C. Differences among Total and In Vitro Digestible Phosphorus Content of Meat and Milk Products. *J Ren Nutr* 2012a;22:344-9.

Karp H, Ekholm P, Kemi V, Itkonen S, Hirvonen T, Närkki S, ym. Differences Among Total and In Vitro Digestible Phosphorus Content of Plant Foods and Beverages. *J Ren Nutr* 2012b;22:416-22.

Karp HJ, Vaihia KP, Kärkkäinen MUM, Niemistö MJ, Lamberg-Allardt CJE. Acute Effects of Different Phosphorus Sources on Calcium and Bone Metabolism in Young Women: A Whole-Foods Approach. *Calcif Tissue Int* 2007;80:251-8.

Kemi VE, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CJ. High Phosphorus Intakes Acutely and Negatively Affect Ca and Bone Metabolism in a Dose-dependent Manner in Healthy Young Females. *Br J Nutr* 2006;96:545-52.

Kemi VE, Kärkkäinen MUM, Rita HJ, Laaksonen MML, Outila TA, Lamberg-Allardt CJE. Low Calcium:phosphorus Ratio in Habitual Diets Affects Serum Parathyroid Hormone Concentration and Calcium Metabolism in Healthy Women with Adequate Calcium Intake. *Br J Nutr* 2010;103:561-8.

Kemi VE, Rita HJ, Kärkkäinen MU, Viljakainen HT, Laaksonen MM, Outila TA, ym. Habitual High Phosphorus Intakes and Foods with Phosphate Additives Negatively Affect Serum Parathyroid

Hormone Concentration: a Cross-sectional Study on Healthy Premenopausal women. *Public Health Nutr* 2009;12:1885-92.

Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, ym. Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:520-8.

Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S, toim. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa: Finterveys 2017 -tutkimus. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, Raportti 4/2018, 2018.

Koshihara M, Katsumata S, Uehara M, Suzuki K. Effects of Dietary Phosphorus Intake on Bone Mineralization and Calcium Absorption in Adult Female Rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005;69:1025-8.

Kristensen M, Jensen M, Kudsk J, Henriksen M, Mølgaard C. Short-term Effects on Bone Turnover of Replacing Milk with Cola Beverages: a 10-day Interventional Study in Young Men. *Osteoporos Int* 2005;16:1803-8.

Kuusisto H. Eläinproteiinin lähteiden korvaaminen kasviproteiinin lähteillä - vaikutus energiaravintoaineiden saantiin 12 viikon interventioasetelmassa. Pro gradu. Helsingin yliopisto, 2019.

Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C. An Acute Intake of Phosphate Increases Parathyroid Hormone Secretion and Inhibits Bone Formation in Young Women. *J Bone Miner Res* 1996;11:1905-12.

Lamberg-Allardt CJE, Outila TA, Kärkkäinen MUM, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D Deficiency and Bone Health in Healthy Adults in Finland: Could This Be a Concern in Other Parts of Europe? *J Bone Miner Res* 2001;16:2066-73.

Lederer E. Regulation of Serum Phosphate. *J Physiol* 2014;592:3985-95.

Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner J-A, Fogo AB, ym. Global Kidney Health 2017 and Beyond: a Roadmap for Closing Gaps in Care, Research, and Policy. *Lancet* 2017;390:1888-917.

Manghat P, Sodi R, Swaminathan R. Phosphate Homeostasis and Disorders. *Ann Clin Biochem* 2014;51:631-56.

Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, ym. Vegetarian Compared with Meat Dietary Protein Source and Phosphorus Homeostasis in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:257-64.

Moorthi RN, Armstrong CLH, Janda K, Ponsler-Sipes K, Asplin JR, Moe SM. The Effect of a Diet Containing 70% Protein from Plants on Mineral Metabolism and Musculoskeletal Health in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2014;40:582-91.

Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food Contents and Biological Activity of 25-Hydroxyvitamin D: A Vitamin D Metabolite to Be Reckoned With? *Ann Nutr Metab* 2003;47:107-13.

Portale AA, Halloran BP, Morris RC. Dietary Intake of Phosphorus Modulates the Circadian Rhythm in Serum Concentration of Phosphorus. Implications for the Renal Production of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest* 1987;80:1147-54.

Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of Disorders in Mineral Metabolism with Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:825-31.

Scialla JJ, Appel LJ, Wolf M, Yang W, Zhang X, Sozio SM, ym. Plant Protein Intake is Associated With Fibroblast Growth Factor 23 and Serum Bicarbonate Levels in Patients With Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *J Ren Nutr* 2012;22:379-388.

Shaikh A, Berndt T, Kumar R. Regulation of Phosphate Homeostasis by the Phosphatonins and Other Novel Mediators. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1203-10.

Shapses S. Calcium and Phosphorus. Kirjassa: Stipanuk MA, Caudill MA, toim. *Biochemical, Physiological and Molecular Aspects of Human Nutrition*. 4. painos. Missouri: Elsevier 2019;753-76.

Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Isshiki M, Sato M, ym. Dietary Phosphorus Acutely Impairs Endothelial Function. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1504-12.

Silver J, Naveh-Many T. Phosphate and the Parathyroid. *Kidney Int* 2009;75:898-905.

St-Jules DE, Jagannathan R, Gutekunst L, Kalantar-Zadeh K, Sevvick MA. Examining the Proportion of Dietary Phosphorus from Plants, Animals and Food Additives Excreted in Urine. *J Ren Nutr* 2017;27:78-83.

Takeda E, Yamamoto H, Yamanaka-Okumura H, Taketani Y. Increasing Dietary Phosphorus Intake from Food Additives: Potential for Negative Impact on Bone Health. *Adv Nutr* 2014;5:92-7.

Tani Y, Sato T, Yamanaka-Okumura H, Yamamoto H, Arai H, Sawada N, ym. Effects of Prolonged High Phosphorus Diet on Phosphorus and Calcium Balance in Rats. *J Clin Biochem Nutr* 2007;40:221.

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Fineli - elintarvikkeiden kansallinen koostumustietopankki [Internet]. Viitattu 2.1.2019. Saatavilla: <http://www.fineli.fi>

Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G. Relation Between Serum Phosphate Level and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2005;112:2627-33.

Trautvetter U, Ditscheid B, Jahreis G, Glei M. Habitual Intakes, Food Sources and Excretions of Phosphorus and Calcium in Three German Study Collectives. *Nutrients* 2018;10:171.

Trautvetter U, Jahreis G, Kiehntopf M, Glei M. Consequences of a High Phosphorus Intake on Mineral Metabolism and Bone Remodeling in Dependence of Calcium Intake in Healthy Subjects – a Randomized Placebo-controlled Human Intervention Study. *Nutr J* 2016;15:7.

Trautvetter U, Neef N, Leiterer M, Kiehntopf M, Kratzsch J, Jahreis G. Effect of Calcium Phosphate and Vitamin D3 Supplementation on Bone Remodelling and Metabolism of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Iron. *Nutr J* 2014;13:6.

Uribarri J. Phosphorus Metabolism and Management in Chronic Kidney Disease: Phosphorus Homeostasis in Normal Health and in Chronic Kidney Disease Patients with Special Emphasis on Dietary Phosphorus Intake. *Semin Dial* 2007;20:295-301.

Uribarri J, Calvo MS. Dietary Phosphorus Intake and Health 1-3. *Am J Clin Nutr* 2014;99:247-8.

Valsta L, Kaartinen N, Tapanainen H, Männistö S, Sääksjärvi K, toim. Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos, Raportti 12/2018, 2018.

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Terveystä ruoasta - Suomalaiset ravitsemussuosituksat 2014. 5. korjattu painos. Helsinki: Punamusta Oy; 2014.

Vervloet MG, Ittersum FJ van, Büttler RM, Heijboer AC, Blankenstein MA, Wee PM ter. Effects of Dietary Phosphate and Calcium Intake on Fibroblast Growth Factor-23. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:383-9.

Vorland CJ, Stremke ER, Moorthi RN, Hill Gallant KM. Effects of Excessive Dietary Phosphorus Intake on Bone Health. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15:473-82.

Welch AA, Fransen H, Jenab M, Boutron-Ruault MC, Tumino R, Agnoli C, ym. Variation in Intakes of Calcium, Phosphorus, Magnesium, Iron and Potassium in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S101-21.

Whybro A, Jagger H, Barker M, Eastell R. Phosphate Supplementation in Young Men: Lack of Effect on Calcium Homeostasis and Bone Turnover. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:29-33.

Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, Kostina A, Nettleton JA, Ix JH, ym. Dietary Phosphorus is Associated with Greater Left Ventricular Mass. *Kidney Int* 2013;83:707-14.

Yoon C-Y, Park JT, Jhee JH, Noh J, Kee YK, Seo C, ym. High Dietary Phosphorus Density is a Risk Factor for Incident Chronic Kidney Disease Development in Diabetic Subjects: a Community-based Prospective Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2017;106:311-21.

9. Liitteet

Liite 1. Ravintoaineiden saanti intervention alussa

Taulukko 13. Fosforin (mg/vrk), kalsiumin (mg/vrk) ja D-vitamiinin (µg/vrk) saanti interventoryhmittäin intervention alussa. Saannit myös energian saantiin suhteutettuina (MJ). p-arvo varianssianalyysistä.

	Eläinproteiinipainotteinen ryhmä		50/50-ryhmä		Kasviproteiinipainotteinen ryhmä		p
	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	
Fosfori (mg/vrk)	1854	472	1692	446	1685	407	0,114
Kalsium (mg/vrk)	1308	416	1162	404	1140	298	0,077
D-vitamiini (µg/vrk)	10,3	5,1	8,8	4,4	10,1	5,8	0,324
Fosfori (mg/MJ/vrk)	204	28	194	28	192	30	0,101
Kalsium (mg/MJ/vrk)	144	34	132	29	130	27	0,075
D-vitamiini (µg/MJ/vrk)	1,1	0,5	1,0	0,4	1,1	0,6	0,422

P-arvo varianssianalyysistä (ANOVA)

Liite 2. Fosfaattiaineenvaihdunnan merkkiaineiden pitoisuudet intervention alussa

Taulukko 14. Määritettyjen merkkiaineiden pitoisuudet interventioryhmissä intervention alussa. Seerumin fosfaatti- (S-Pi) ja kalsiumpitoisuus (S-Ca). Plasman intakti FGF23- (P-iFGF23), PTH- (P-PTH) ja 25(OH)D- pitoisuus (P-25(OH)D). Fosfaatin (U-Pi) ja kalsiumin (U-Ca) erityys virtsaan sekä niistä kreatiniinikorjatut versiot. p-arvot varianssianalyysistä.

	Eläinproteiinipainotteinen ryhmä		50/50-ryhmä		Kasviproteiinipainotteinen ryhmä		p
	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	Keskiarvo	Keskihajonta	
S-Pi (mmol/l)	1,2	0,1	1,2	0,1	1,2	0,1	0,897
S-Ca (mmol/l)	2,3	0,1	2,3	0,1	2,3	0,1	0,777
P-iFGF23 (pg/ml)	83,5	60,1	84,8	57,9	73,0	36,8	0,534
P-PTH (ng/l)	56,3	18,5	55,5	23,4	61,5	24,4	0,363
P-25(OH)D (nmol/l)	67,8	25,2	65,6	22,7	68,6	21,0	0,818
U-Pi (mmol/vrk)	31,5	12,7	29,8	10,2	33,7	10,9	0,216
U-Ca (mmol/vrk)	4,0	2,0	3,4	2,0	4,1	2,0	0,166
U-Pi, kreatiniinikorjattu (mmol/vrk)	2,5	0,9	2,6	0,8	2,4	0,7	0,543
U-Ca, kreatiniinikorjattu (mmol/vrk)	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,765

P-arvo varianssianalyysistä (ANOVA)